FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

512

THÈSE

Année 1968 **POUR LE** N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

François RUFF

Né le 9 mai 1936 à PARIS XVII[e]

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

Apport des radio-isotopes, et en particulier de la scintigraphie, à l'exploration pulmonaire

---

Président : **Mr. G. BROUET, Professeur**

Editions E.D.
43, rue du Colisée
PARIS (8[e])

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

Année 1968 **POUR LE** N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

François RUFF

Né le 9 mai 1936 à PARIS XVII[e]

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

Apport des radio-isotopes, et en particulier de la scintigraphie, à l'exploration pulmonaire

---

Président : **Mr. G. BROUET, Professeur**

Editions E.D.
43, rue du Colisée
PARIS (8e)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523704_0077

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1er-3-1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piedelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET
1er ASSESSEUR ..... } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR ..... } Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)

MM.

Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° Médecine

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)
CHAIRES DE CLINIQUES :	
Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRE (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales (Bicêtre)	DEPARIS (M.)
— — (Broussais)	MILLIEZ (P.)
— — (Cochin)	PEQUIGNOT (H.)
— — (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
— — (Pitié)	DREYFUS (G.)
— — (Saint-Antoine)	BOUDIN (G.)
— — —	CONTE (M.)
— — —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)

	MM.
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° Chirurgie

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

MM.

CHAIRES DE CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).	REDON (H.)
à titre personnel.....	BREHANT (J.)
Clinique chirurgicale (Beaujon)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
— — —	BAUMANN (J.)
— — (Cochin)	LEGER (L.)
— — (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
— — (Saint-Antoine)	GOSSET (J.)
— — (Salpêtrière)	SICARD (A.)
— — (Tenon)	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales :	
(Broussais)	POILLEUX (F.)
(Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurigcale orthopédique et traumatologique :	
(Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
(Foch)	PADOVANI (P.)
(Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
à titre personnel.....	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) ...	MATHEY (J.)
à titre personnel.....	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel.....	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Laribosière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
—	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
— —	GONNARD (P.)
— —	NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.)
—	BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.)
—	CORRE-HURST (M^{me} L.)
Médecine légale	CECCALDI (P.)
— —	HADENGUE (A.)
— —	FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.)
— —	GREMY (F.)
— —	PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.)
—	GIRARD (Fr.)
—	HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (M^{me} A)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

	MM.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mme FORGET (F.)
—	Mlles DUMAITRE (P.)
—	LAURENT (H.)
—	LE NOIR (G)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.)
—	Mlles DUROZOY (M.-F.)
—	ROBERGE (D.)
—	LE QUANG LINH (G.)
—	REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A mon Père,

C'est à sa mémoire que ce travail est dédié.

A ma Mère,

Au Docteur Micheline METZGER,

Meis et Amicis.

A mon Maître,

Monsieur le Doyen Georges BROUET,

Professeur de Clinique Pneumo-Phtisiologique à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

qui a bien voulu m'accueillir dans son Service et présider cette thèse, en témoignage de toute ma reconnaissance et de mon respectueux dévouement.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Jean-Louis PARROT,

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris,

Biologiste de l'Hôpital Boucicaut.

qui a bien voulu m'accueillir dans son Laboratoire et m'initier à la Physiologie, qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude et de mon respectueux attachement.

A l'équipe du laboratoire du Professeur PARROT,

en témoignage de sincère amitié.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Claude KELLERSHOHN,

Professeur de Physique à la Faculté de Médecine de Paris,

Chef du Service Frédéric-Joliot, Département de Biologie, Commissariat à l'Energie Atomique.

qui a accepté que ce travail puisse être fait dans son Service, en témoignage d'admiration et de respect.

A Monsieur le Professeur agrégé Pierre de VERNEJOUL,

grâce à qui ce travail a pu être fait, en témoignage de dévouement et de bien sincère reconnaissance.

A l'ensemble de l'Equipe

du Service hospitalier Frédéric-Joliot, Hôpital d'Orsay,

Département de Biologie,

Commissariat à l'Energie Atomique,

et en particulier :

A Mademoiselle Jacqueline AGNELY,

A Madame Monique DUTHEIL.

A Monsieur le Professeur agrégé Philippe EVEN,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

qui a suscité et suivi ce travail, en témoignage d'admiration et de sincère attachement.

A Monsieur le Professeur agrégé Jacques CHRETIEN,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur le Professeur agrégé René PARIENTE,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur le Professeur agrégé François LIOT,

Biologiste des Hôpitaux de Paris.

en témoignage de reconnaissance.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Maurice BARIETY,

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

en témoignage de respect.

A Monsieur le Professeur agrégé Jacques POULET,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

en témoignage de respectueuse et sincère reconnaissance.

A mes Maîtres,

EXTERNAT

Monsieur le Professeur J.-P. CALVET,
Monsieur le Professeur F. de GAUDART d'ALLAINES,
Monsieur le Docteur H. BLOCH-MICHEL,
Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN,
Monsieur le Professeur E. AZERAD,
Monsieur le Professeur J. LENEGRE,
Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY.

INTERNAT

Monsieur le Professeur agrégé D. MAHOUDEAU,
Monsieur le Professeur M. BARIETY,
Monsieur le Professeur G. BROUET,
Monsieur le Professeur G. RICHET,
Monsieur le Professeur J.-L. PARROT,
Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN,
Monsieur le Professeur J. LENEGRE.

A Messieurs les Professeurs agrégés J. DUBRISAY, Cl. AMIEL, R. ARDAILLOU, R. SLAMA, J. HIMBERT.

En témoignage de reconnaissance pour leur enseignement.

Apport des radio-isotopes, et en particulier de la scintigraphie, à l'exploration pulmonaire

INTRODUCTION

Les explorations morphologiques et fonctionnelles du poumon avaient connu, dès avant l'introduction des isotopes radioactifs, un très grand développement. Les radiographies simples, puis les bronchogrammes lipiodolés, les angiographies pulmonaires, les explorations fonctionnelles volumétriques, les épreuves dynamiques, la bronchospirométrie séparée et les mesures de diffusion avaient permis une meilleure connaissance de la physiologie et de la pathologie de la fonction du poumon.

Les radio-isotopes ont amené une amélioration notable dans ces études. Les travaux des équipes de KNIPPING [74], de COURNAND [51 bis], de BATES [7] et de WEST [179] ont été déterminants dans l'approche de l'étude des rapports ventilation-perfusion (Krypton 85, Xénon 133).

Quant à l'exploration de la circulation artérielle pulmonaire, elle n'a bénéficié que relativement récemment des progrès des techniques isotopiques. En effet, l'importance de la petite circulation et l'étendue des deux champs pulmonaires constituaient des obstacles importants. Le marquage isotopique de macro-agrégats de sérum-albumine humaine, qui, si leur taille est favorable, sont bloqués au niveau des précapillaires pulmonaires, a permis de faire de la scintigraphie pulmonaire une examen relativement simple et, en tout cas, non dangereux. Divers corps ont été utilisés pour marquer la sérum-albumine humaine. Après l'iode 131, qui a été employé d'abord par tous les auteurs, l'utilisation du technétium 99m vient d'apporter une nette amélioration en permettant une multiplication des incidences sous lesquelles sont pris les scintigrammes.

De nouveaux progrès sont en cours, grâce à l'utilisation de détecteurs stationnaires : caméras à scintillations, caméra gamma à amplificateurs d'images. Des vues rapprochées des temps précoces de la circulation artérielle pulmonaire vont permettre de compléter, de façon dynamique, les données statiques du scintigramme pulmonaire. Ce n'est d'ailleurs pas là que se limite l'apport de la caméra à scintillation ou de la caméra gamma à amplificateurs d'images : elle permet de suivre le devenir de radio-isotopes à élimination pulmonaire, injectés dans la grande circulation : de cette façon, peut être réalisée une bonne étude de la perfusion et de la ventilation de chaque poumon.

Ainsi, à côté des techniques classiques d'exploration de la fonction pulmonaire, les techniques isotopiques viennent occuper une place nouvelle dont l'apport devrait être non négligeable.

Ce travail rapporte plus de cent scintigraphies pulmonaires faites au technétium 99m, sous quatre incidences. Il s'agit de cent malades de la Clinique Pneumo-Phtisiologie de l'Hôpital Laënnec (Pr. G. BROUET), qui représente un certain éventail des indications cardio-pneumologiques de la scintigraphie pulmonaire. Ces examens ont pu être faits au Service hospitalier Frédéric-Joliot de l'Hôpital d'Orsay (Pr. C. KELLERSHOHN) dépendant du département de Biologie du Commissariat à l'Energie Atomique.

Après une revue historique, technique et expérimentale de la méthode, les résultats seront commentés. Puis un programme d'avenir sera défini, grâce à l'apport récent d'une caméra gamma à amplificateurs d'images, permettant d'étudier l'arrivée de radio-isotopes dans les artères pulmonaires (macro-agrégats de sérum-albumine humaine marqués au Technétium 99m) ou l'épuration pulmonaire de Xénon 133 injecté dans la circulation générale.

Chapitre 1

LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

Les radio-isotopes ont pu être utilisés pour le diagnostic à la suite d'études montrant leur fixation au niveau de certains tissus. Dès lors, qu'il s'agisse du repérage d'une zone radio-active ou d'une véritable exploration topographique destinée à chercher des zones d'hyperfixation ou d'hypofixation, les radio-isotopes ont été de plus en plus employés. L'organe dans lequel est situé le corps radio-actif émet un rayonnement qui est capté par un détecteur, analysé puis imprimé pour réaliser une « carte radio-active » [159] ou scintigraphie.

Les appareils de détection de rayonnement sont essentiellement de deux types :

— les appareils stationnaires : caméra à scintillation, ou caméra gamma à amplification de brillance — sur lesquelles nous reviendrons.

— les appareils à détecteurs mobiles : suivant la méthode décrite par CASSEN et coll. [20], ces appareils « balayent » l'organe à étudier pour donner une représentation, variable suivant les types d'appareils, de la radio-activité présente.

Nous n'envisagerons pas les différents appareillages qui peuvent être utilisés : ils seront cependant parfois cités à propos de travaux de la littérature; des revues d'ensemble décrivent ces techniques variées [159]. Seuls seront précisés de façon un peu plus complète l'appareillage et la technique qui ont été utilisés pour les examens qui font l'objet de ce travail.

L'exploration pulmonaire n'a bénéficié que récemment de ces techniques scintigraphiques, mais dès lors les progrès ont été rapides, les méthodes se sont multipliées. Il existe actuellement trois types de scintigraphies pulmonaires :

— la scintigraphie après injection intraveineuse d'isotope, dont le support se bloque dans la **circulation capillaire pulmonaire;**

— la scintigraphie après aérosol radio-actif, qui donne une image **broncho alvéolaire.**

— la scintigraphie après injection d'isotopes, qui ont une **fixation tumorale élective.**

Seule la première technique a été utilisée dans ce travail. C'est elle qui sera détaillée. Les deux autres techniques seront brièvement reprises dans la partie discussion.

I. — HISTORIQUE

Le premier pas dans l'exploration scintigraphique des poumons fut fait par le biais de l'irradiation locale des tumeurs malignes. En 1961, YA et Coll. [182], puis ARIEL [4], LAFAVE et coll. [76], introduisaient, à proximité de tumeurs, des microsphères de céramique, de gélatine ou d'autres substances chimiquement et physiologiquement inertes, chargées de corps radio-actifs à visée thérapeutique. Ces microsphères, de 60 microns de diamètre environ, étaient porteuses, suivant les auteurs, de mercure 197 ou 203, d'iode 131, d'or 198, d'argent 111 ou surtout d'yttrium 90. Dans un deuxième temps, HAYNIE et coll. [57] puis ARIEL et LEAR [5] utilisèrent ces microsphères dans le but de diagnostiquer des embolies pulmonaires. D'abord des embolies expérimentales ou des ligatures artérielles chez le Lapin ou le Chien purent être ainsi localisées. Des essais furent faits chez des malades [5] mais, malgré l'absence d'incidents, la présence définitive des microsphères condamnait pratiquement la méthode.

En fait, ce fut, dès 1963, le mérite de G.V. TAPLIN [143] de reprendre des travaux de BENACERRAF, HALPERN et coll. [10, 52] sur le comportement dans l'organisme de sérum-albumine humaine dénaturée et radiomarquée. Ces auteurs avaient montré que la sérum-albumine humaine traitée par la chaleur, dans les conditions physiques déterminées, est fixée électivement après injection intraveineuse par le système réticulo-endothélial hépato-splénique. Ces particules d'albumine présentent, en outre, l'avantage sur d'autres substances, telles l'or colloïdal, d'être métabolisées par les cellules qui les fixent, permettant l'élimination de la substance radio-active et ainsi de diminuer le danger d'irradiation et de rendre possible la répétition de l'examen. Grâce à cette technique, les auteurs décrivaient une mesure du flux sanguin hépatique.

En traitant de façon appropriée une solution de sérum-albumine humaine, TAPLIN et coll. [144, 145] fabriquèrent des macro-agrégats qui pouvaient être injectés par voie intraveineuse. Si ces agrégats étaient de petite taille (5 mcr) ils passaient par la petite circulation et gagnaient directement le foie; mais si leur taille était de l'ordre de 50 microns, ils étaient bloqués au niveau des précapillaires pulmonaires un temps suffisant pour permettre une scintigraphie pulmonaire avant d'être fragmentés puis fixés dans le foie où leur destruction se continue.

A la suite de G.V. TAPLIN [147], H.N. WAGNER [171, 176], J. E. WHITLEY [180] et J. L. QUINN [116-120], bien d'autres auteurs [36, 8, 123, 12, 40, 126] ont fait de la scintigraphie pulmonaire une technique qui connaît un développement important et rapide. Ces auteurs utilisaient des macro-agrégats de sérum-albumine humaine marqués à l'iode 131. L'indication élective fut d'abord la recherche d'embolie ou de thrombose de la petite circulation, mais peu à peu l'éventail des indications pouvait couvrir une grande partie de la pathologie cardio-pulmonaire, sans omettre l'intérêt physiologique important de cette méthode.

Après l'enthousiasme du début, la scintigraphie connut des détracteurs [39]. D'autres auteurs insistèrent alors sur la nécessité de prendre plusieurs incidences (au moins deux, face, dos, voire trois ou quatre avec les profils). D'autre part, certains avec H. S. STERN et coll. [138] remplacèrent l'iode 131 marquant les macro-agrégats par du technétium 99m de période plus courte, permettant des examens répétés, des doses plus fortes, des balayages plus rapides. De nombreux auteurs [53-55, 177, 47] adoptèrent alors les macro-agrégats marqués au technétium 99m. P. de VERNEJOUL et coll. [163, 164] insistent particulièrement sur la faible pénétration du rayon gamma du technétium 99m ce qui permet, sans risque d'interférences, de réaliser quatre incidences (face, deux profils, dos) minimisant ainsi les risques de faux diagnostic d'une seule incidence. Tous les examens de notre série ont été réalisés ainsi.

Pour ne pas surcharger l'historique, les résultats expérimentaux, physiologiques et pathologiques de la littérature seront cités dans les différentes parties de ce travail : ainsi, l'expérience des différents auteurs pourra être, point par point, comparée avec nos résultats.

II. — TECHNIQUE

A) **LES RADIO-ISOTOPES ET LEURS VECTEURS :**

1) **LES VECTEURS :** depuis les travaux de TAPLIN et coll. [143, 145], les transporteurs d'isotopes, dont on cherche le blocage dans les capillaires pulmonaires, sont des macro-agrégats d'albumine humaine.

— Préparation.

Une solution à 1 % de sérum-albumine humaine marquée est acidifiée à pH 5,5 avec de l'acide chlorhydrique 0,2N puis chauffée à 75° C pendant vingt minutes dans un bain-marie avec agitation (à une fréquence de cent mouvements par minute). On doit tester la stérilité et le caractère apyrogène de ces macro-agrégats qui doivent être conservés à 4° C. Ils sont, en général, fournis en solution diluée, prête à l'emploi, et doivent être agités, pour bonne homogénéisation, avant l'injection. Les variations de pH et de température jouent beaucoup dans la préparation. WAGNER et coll. [173] ont modifié la technique en chauffant quatre minutes à 100° C. Les macro-agrégats, qui ont été utilisés pour ce travail, ont été préparés par le laboratoire des Isotopes du Centre National de Transfusion Sanguine, par une méthode qui est une amélioration de la technique initiale de TAPLIN et due à ce même auteur [144].

— Taille des macro-agrégats.

Les différentes modifications de technique de préparation ont surtout pour but de rendre plus homogène la taille des macro-agrégats. Le diamètre moyen des artérioles pulmonaires est de 100 microns, celui des précapillaires est de 40 microns, celui des capillaires de 10 microns. Compte tenu du fait que les macro-agrégats commencent à se fragmenter dès l'injection [157], il faut fabriquer des éléments d'un diamètre moyen de 50 microns qui viennent se bloquer dans les précapillaires, comme cela a pu être montré par auto-radiographies avec des macro-agrégats marqués à l'iode 125 [63]. L'endroit où se bloquent les macro-agrégats et leur devenir exact dans les poumons en fonction du temps fait actuellement l'objet d'une étude en microscopie électronique que nous réalisons avec R. PARIENTE.

Si les macro-agrégats injectés sont trop petits, ils ne sont pas arrêtés au niveau des poumons et viennent tout de suite se loger dans le foie; outre le fait que cela diminue la quantité de radio-activité pulmonaire, la radio-activité hépatique risque de gêner considérablement l'examen de la base pulmonaire droite. Si, au contraire, les macro-agrégats sont trop volumineux (plus de 80 microns), il font courir un risque de bloquage artériolaire avec les conséquences que l'on sait sur l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Lors de chaque nouvelle fabrication de macro-agrégats, une vérification de leur taille, avec photographie sur un fond d'hématimètre s'impose (figure 1) pour s'assurer que ne seront pas injectés des éléments trop gros.

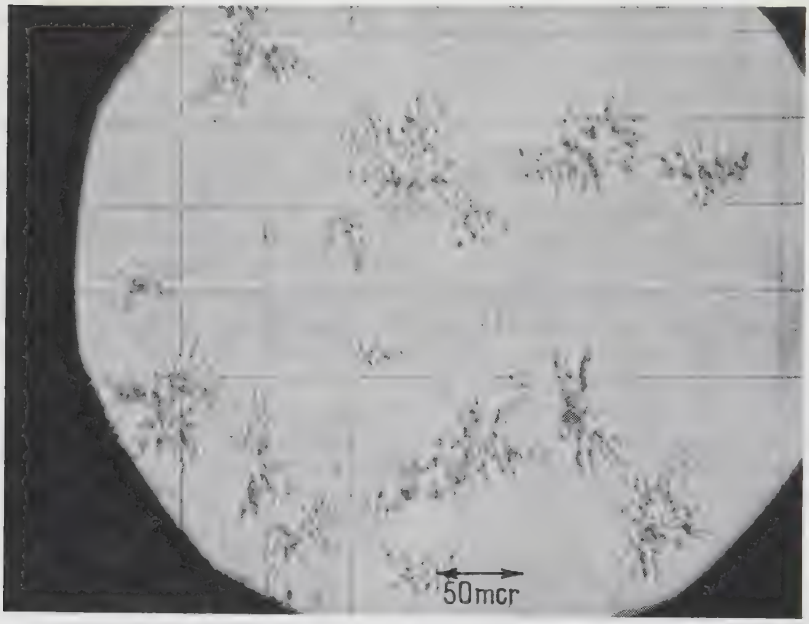

Fig. 1

— Répartition des macro-agrégats.

Cette répartition pulmonaire est variable en fonction de la position du sujet au moment où les macro-agrégats ont été injectés — ces faits seront revus lors de l'étude expérimentale. Quoiqu'il en soit, différents auteurs ont pu montrer que la répartition des macro-agrégats était homogène, proportionnelle à la circulation artérielle pulmonaire et que les macro-agrégats se répartissaient comme les globules rouges [157].

— **Risques de l'injection des macro-agrégats.**

Ces risques sont pratiquement nuls avec une bonne technique de préparation des macro-agrégats, permettant d'envisager comme parfaite l'innocuité de l'examen.

— Risque pulmonaire.

Le cas de la malade de DWORKIN et coll. [37] est le seul cas mortel rapporté : une femme de 35 ans, traitée deux ans auparavant pour un cancer du sein, est hospitalisée pour une symptomatologie évoquant une embolie pulmonaire. Une minute après l'injection de macro-agrégats iodés (0,2 mg/kg), survient une aggravation de l'état avec dyspnée, cyanose, tachycardie, collapsus et signes électrocardiographiques de cœur pulmonaire aigu. La mort survient 26 heures après l'injection. L'autopsie montre une obstruction cancéreuse étendue des artères et lymphatiques pulmonaires. A noter qu'il existait aussi des métastases néoplasiques de la plupart des viscères.

Les macro-agrégats doivent-ils être incriminés dans ce cas ? Il faudrait connaître la taille exacte des macro-agrégats injectés. A tout le moins, ils ont pu être la cause de la rupture d'un équilibre très précaire chez une malade ayant des obstructions artérielles pulmonaires majeures et dont l'état était sûrement plus que critique, dès avant l'examen. Cependant, ce type d'accident reste isolé comparé aux milliers de scintigraphies pratiquées. Il faut malgré tout prendre les précautions qui permettraient au maximum d'éviter les accidents :

— macro-agrégats dont la taille ne dépasse pas 50 microns;

— dose de macro-agrégats faibles.

Nous injections à nos malades une dose un peu plus forte que celle de la plupart des auteurs; ces doses de 0,10 à 0,20 mg d'albumine par kg de poids n'ont jamais entraîné de gêne quelconque chez des malades dont l'état pulmonaire est pourtant souvent notablement défaillant. Actuellement une modification de préparation fait que nous n'injectons plus que 0,05 à 0,10 mg/kg.

Deux éléments démontrent l'innocuité de l'injection de macro-agrégats :

— d'une part, les études de la fonction respiratoire faites chez l'Homme avant et après scintigraphie [46, 38] — nous y reviendrons à propos des résultats expérimentaux;

— d'autre part, les études faites chez l'animal et en particulier chez le Chien par TAPLIN et coll. [147] montrant que pour une dose de 2 mg de macro-agrégats injectés, 1 sur 1.000 des capillaires pulmonaires est obturé. Pour une injection de 10 à 20 mg/kg, il n'y a ni perturbation hémodynamique ni modifications respiratoires. Apparaissent des troubles transitoires, pour des injections de 50 à 150 mg/kg. Certes, les chiens étudiés ont sans doute une fonction pulmonaire normale, certes d'autres auteurs rapportent des chiffres un peu moins optimistes [126], mais ces quantités de macro-agrégats sont tellement plus fortes que les doses injectées chez l'Homme, qu'il semble véritablement n'y avoir pratiquement aucun risque en exploration pneumologique humaine.

— Risque cérébral.

Celui-ci peut-être considéré comme nul. On pouvait craindre que des macro-agrégats issus du poumon viennent se loger dans des artérioles cérébrales; ce risque était minime du fait de la taille des macro-agrégats après passage dans les capillaires pulmonaires. Mais un autre danger persistait : le passage direct de macro-agrégats dans la grande circulation, dans les cas de shunt cardiaque droit-gauche. TAPLIN et coll. [146] purent faire une expérimentation sur le Singe, montrant l'innocuité de l'injection de macro-agrégats de moins de 60 microns par voie artérielle intra-carotidienne. ROSENTHALL [124], fort de cette expérimentation, réalisa des scintigraphies corticales chez l'Homme. L'injection de 4 mg d'albumine sous forme de macro-agrégats de 5 à 30 microns permit à cet auteur de localiser certains accidents vasculaires cérébraux ou certaines tumeurs. Sur 28 injections artérielles intra-carotidiennes et 7 injections intra-vertébrales, L. ROSENTHALL n'a jamais noté d'accidents ou d'incidents, en dehors d'un seul cas de réduction extrêmement transitoire de l'amplitude des déflections d'une dérivation de l'électro-encéphalogramme. Une de nos malades avait un shunt droit-gauche important et la scintigraphie n'a été suivie d'aucun incident neurologique ou autre.

— Risque d'antigénicité.

Ce risque par injection, chez l'Homme, d'albumine humaine déspécifiée est également nul. IIO et WAGNER [62, 170] ont montré que malgré la dénaturation de l'albumine, il n'y avait pas d'antigénicité. Alors que chez le Chien, le Lapin ou le Cobaye, une antigénicité se créait. ISAWA [63] a pu vérifier ces données immunologiques de façon très précise.

— Risque allergique.

Les accidents allergiques sont exceptionnels. Cependant, WAGNER et coll. [173] ont rapporté le cas d'une jeune fille allergique chez qui est apparue une urticaire au décours d'une scintigraphie. Reste à savoir si, dans la genèse de cet accident, il faut incriminer les macro-agrégats, l'iode ou la solution de lugol qui lui avait été administrée pour protéger sa thyroïde.

— Devenir des macro-agrégats.

Ce devenir sera, de nouveau, envisagé au cours de l'étude expérimentale. On peut quand même d'emblée noter que le temps pendant lequel les macro-agrégats restent bloqués dans le poumon est extrêmement variable suivant la taille des macro-agrégats.

2) **LES RADIO-ISOTOPES.** Nous ne ferons que citer certains essais faits avec divers corps radio-actifs comme, par exemple, le chrome 51 [172], pour n'insister que sur les deux corps les plus utilisés : l'iode 131 et le technétium 99m.

— l'iode 131.

C'est le rayonnement gamma, ayant une énergie de 364 keV, de ce corps de huit jours de période, qui a été utilisé par la plupart des auteurs pour marquer les macro-agrégats de sérum-albumine.

La dose injectée était en moyenne de 300 µCi. FURTH et coll. calculent la dose poumon ainsi injectée à 1,9 rad et l'irradiation totale à 0,008 rad [44].

L'évolution de la radio-activité en pourcentage de la dose injectée est résumée sur le tableau suivant emprunté à ISAWA [63]. C'est le résultat d'expérimentations sur des souris de 18 à 23 grammes après injection de 10 à 20 µCi de macro-agrégats marqués à l'iode 131 (après bloquage de la thyroïde).

Radio-activité trouvée en pourcentage de la dose injectée.					
Temps	Poumon	Foie	Rate	Rein	Tractus digestif
0	93,1	5,3	0,1	0,4	0,7
30 minutes	92,5	6,4	0,1	0,3	1,2
60 minutes	88,3	6,9	0,2	0,4	1,5
90 minutes	85,5	7,4	0,4	0,4	1,6
120 minutes	81,1	7,7	0,2	0,6	2
240 minutes	60,2	7,5	0,5	0,4	1
300 minutes	47,9	10,0	0,4	0,4	1,3
360 minutes	30,0	8,2	0,5	0,3	1,6
420 minutes	26,5	7,6	0,4	0,3	1,0
24 heures	8,8	2,8	0,2	0,2	1,4
48 heures	0,7	0,6	0,1	0,1	0,1
72 heures	0,2	0,2	0,1	0,0	0,1
96 heures	0,1	0,7	0,0	0,0	0,1
120 heures	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0

ISAWA [63] a également étudié, chez l'Homme, l'évolution de la radio-activité sanguine et urinaire après scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats marqués à l'iode 131.

La radio-activité sanguine s'élève dès après l'examen (macro-agrégats marqués de petite taille, non bloqués par les poumons) puis baisse, avant de remonter (transit poumons-foie, puis foie-reins)

et de disparaître vers le quatrième jour après l'examen. La radio-activité urinaire augmente d'une façon lentement progressive et l'élimination urinaire de l'iode 131 semble totale vers le cinquième jour.

— le technétium 99m.

A la suite de STERN et coll. [138] puis de bien d'autres auteurs [53, 177, 47], c'est le technétium 99m qui a été utilisé comme radio-isotope pour l'examen des malades qui font l'objet de ce travail.

— Historique et filiation.

Découvert par SEGRE et PERRIER en 1937, en bombardant du molybdène avec de l'hydrogène, le technétium a plusieurs isotopes dont la masse atomique varie de 92 à 107. Le principal est de 99m Tc [108], « m » signifie « métastable ». Cela indique que l'émission de photons gamma résulte d'une transition isomérique, ce qui veut dire que le noyau atomique peut rester un certain temps dans un état métastable suivi d'un retour à l'état fondamental, avec une émission radio-active, caractérisée par sa période propre.

Le technétium 99m est le fils du molybdène 99 qui a 67 heures de période.

— Caractéristiques.

Le technétium 99m est un émetteur de rayonnement gamma de 140 keV. Les quelques électrons bêta de conversion émis ont une énergie moyenne très faible de 14 keV par désintégration. Il a 6 heures de période physique [165].

— Dosimétrie.

Elle est très favorable, permettant l'injection de quantité notable. Cinq mCi de technétium donne pour un adulte de 70 kg une dose totale d'irradiation de 72 millirad. Ceci est donc très faible, quand on compare, par exemple, à l'irradiation donnée par une radioscopie pulmonaire (0,5 rad/30 secondes). Il faut noter que le technétate qui est oxydé se comporte comme de l'iode et est fixé par la thyroïde, d'où, comme pour l'iode, la nécessité d'administration préalable d'une solution de lugol [134].

Cette dosimétrie favorable est confirmée par tous les auteurs : LOKEN et coll. [83], LOKEN et BUGBY [82], MATTHEWS [92].

— Préparation.

Le technétium est obtenu au moyen de colonne chromatographique où le technétium 99m est séparé du molybdène 99 par élution différentielle en utilisant du sérum physiologique comme éluant.

La pureté radio-active du technétium 99m est alors supérieure à 99 %. Il est élué sous forme de pertechnétate de sodium. Les macro-agrégats de sérum-albumine humaine que nous avons utilisés sont préparés au laboratoire des isotopes du Centre National de la Transfusion Sanguine. La sérum-albumine humaine est d'abord marquée au ^{99m}Tc, selon la technique de STERN et coll. modifiée [89, 138], par variation du pH, addition d'acide ascorbique et de chlorure ferrique. Après dénaturation par la chaleur, pour préparer les macro-agrégats, le pourcentage de ^{99m}Tc fixé sur ces macro-agrégats reste supérieur à 95 %. Ces solutions contiennent moins de 10 mg/ml de sérum-albumine, avec une concentration radio-active supérieure à 3 mCi/ml. Suivant l'heure par rapport à la préparation, 0,5 à 1,5 ml sont injectés à nos malades, pour avoir une activité de l'ordre de 2 mCi.

— Avantages.

Les avantages du technétium 99m sont nombreux et ont été montrés par bien des auteurs [138, 53]. Il faut insister seulement sur un certain nombre de points :

— la période relativement courte permet d'injecter une quantité plus grande de radio-activité, tout en gardant une excellente dosimétrie;

— la radio-activité plus forte améliore la statistique de comptage, permet un balayage plus rapide, diminuant ainsi la longueur de l'examen;

— mais surtout, comme l'ont montré les travaux de WEBER [177] et surtout ceux de P. de VERNEJOUL et coll. [163, 164], la faible énergie du rayon gamma du technétium 99m permet de réaliser des scintigraphies sous quatre incidences avec une sécurité parfaite. En effet, les 364 keV du rayonnement gamma de l'iode 131 ont une pénétration telle que des interférences existent sûrement dans les vues de face et de dos, d'une part, et entre les deux profils, d'autre part. Tandis que le rayonnement gamma de 140 keV du technétium 99m met à l'abri de ces inconvénients; nous avons pu le montrer de façon formelle dans des cas de pneumonectomie ou de destruction totale d'un poumon où, dans les profils, le poumon sain n'interfère absolument pas sur le scintigramme de l'autre côté, qui confirme l'absence totale de radio-activité.

B) L'APPAREILLAGE :

Le principe du scintigraphe peut être facilement schématisé (figure 2). Une source radio-active — ici, les poumons — est explorée point par point au moyen d'un détecteur collimaté. Le déplacement du détecteur est obtenu grâce à un dispositif mécanique assurant automatiquement le balayage des différents points de la source. Les informations captées par le détecteur sont conduites vers une chaîne électronique, chargée de les amplifier, de les trier et de les diriger vers le ou les dispositifs d'inscription fournissant le document scintigraphique définitif. Sur cette description simplifiée peut venir s'ajouter un certain nombre de dispositifs améliorant la méthode. C'est le cas de la figure 2 où sont ajoutées des modifications du système d'inscription qui seront décrites plus loin.

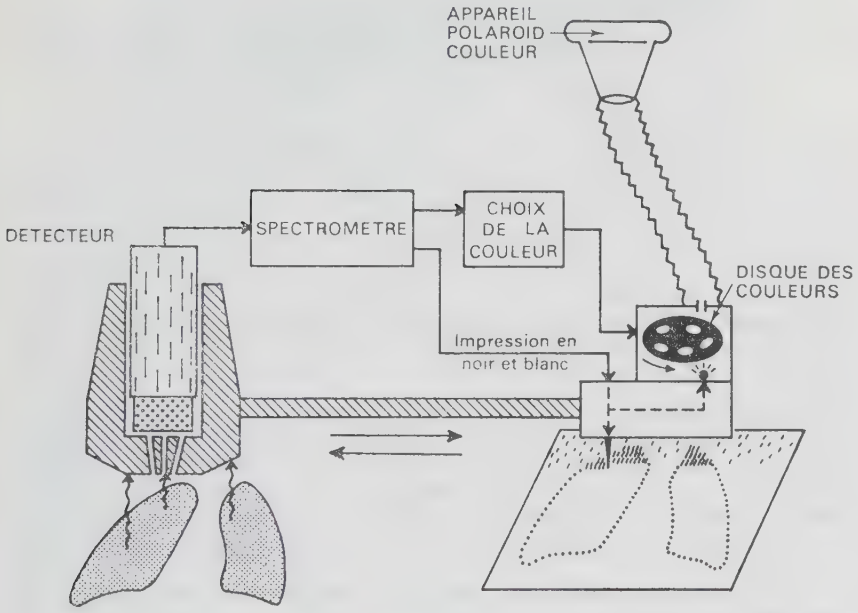

Fig. 2

Nous n'insisterons pas sur la description des scintigraphes qui a parfaitement été faite par nombre d'auteurs [25, 29, 159], nous citerons simplement un certain nombre de points, avant de décrire plus complètement la collimation et les systèmes d'inscription que nous utilisons.

L'examen des malades qui font l'objet de cette étude a été fait avec un appareil de type MO4C (Mécaserto) (figue 3).

Fig. 3

L'ensemble mécanique de cet appareil permet un balayage à une vitesse de 2.000 mm par minute.

Le détecteur est représenté par une sonde à scintillation comprenant un cristal de 10 cm × 10 cm. Ce détecteur est blindé et collimaté :

— la sonde à scintillation est composée d'un cristal en iodure de sodium, activé au thallium;

— un photo-multiplicateur amplifie l'énergie lumineuse issue du scintillateur;

— un adaptateur d'impédance est nécessaire à la sortie du photo-multiplicateur;

— le blindage est destiné à protéger le détecteur contre le rayonnement cosmique, la radio-activité du sol et des murs, de même que contre le « pseudo mouvement propre » [159] résultant de la radio-activité contenue dans le patient hors des régions d'intérêt;

— la collimation sera envisagée plus loin.

La chaîne électronique comprend :

— un amplificateur;

— un spectromètre dont l'importance est capitale; il délimite une « bande » ou « fenêtre » d'analyse améliorant le rapport signal/bruit et, par là même, la valeur du scintigramme;

— un diviseur apériodique de fréquence : c'est le facteur de précompte.

C) **La collimation :**

Sans entrer dans les différents problèmes de collimation [159], nous décrirons le collimateur MO 233, mis au point par P. de VERNEJOUL et coll. [166] qui a été utilisé pour cette étude.

Habituellement pour les scintigraphies d'organes minces, on utilise un collimateur focalisé. A l'inverse, pour les organes épais, on devait utiliser des collimateurs cylindriques, pour ne pas risquer de ne voir qu'un plan de l'organe, tout en connaissant l'inconvénient manifeste de l'inadaptation entre la surface de collimation et la surface du scintillateur [28]. Ainsi donc, pour pallier à cela et pouvoir utiliser plus de surface de cristal, il fallait essayer de mettre au point un collimateur défocalisé. De nombreuses tentatives avaient déjà été faites. De VERNEJOUL et coll. ont pu réaliser une approche du problème en créant un collimateur (figure 4) dont les trous ne sont pas coniques — ce qui serait très difficile à réaliser de façon industrielle — mais où les orifices du collimateur ont une taille différente contre le cristal et près de la source. La figure 4 et son échelle permettent de montrer les différentes caractéristiques de ce collimateur dont le plan de focalisation va de 12 à 17 cm.

(Voir fig. 4 au verso.)

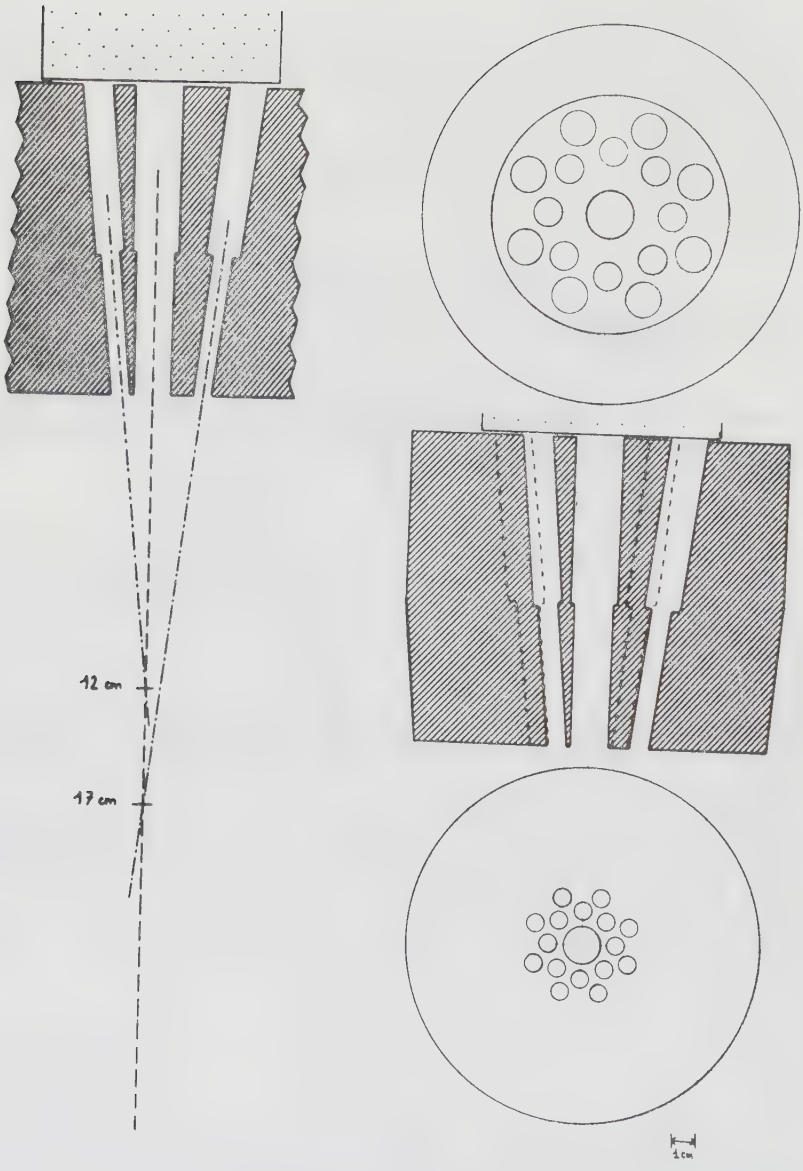

Fig. 4

Les courbes d'isocomptage (figure 5) dans l'air et surtout dans l'eau (les seules qui soient véritablement représentatives de ce qui se passe « in vivo ») objectivent les distances, les pourcentages de comptage et, par là même, la valeur de ce collimateur.

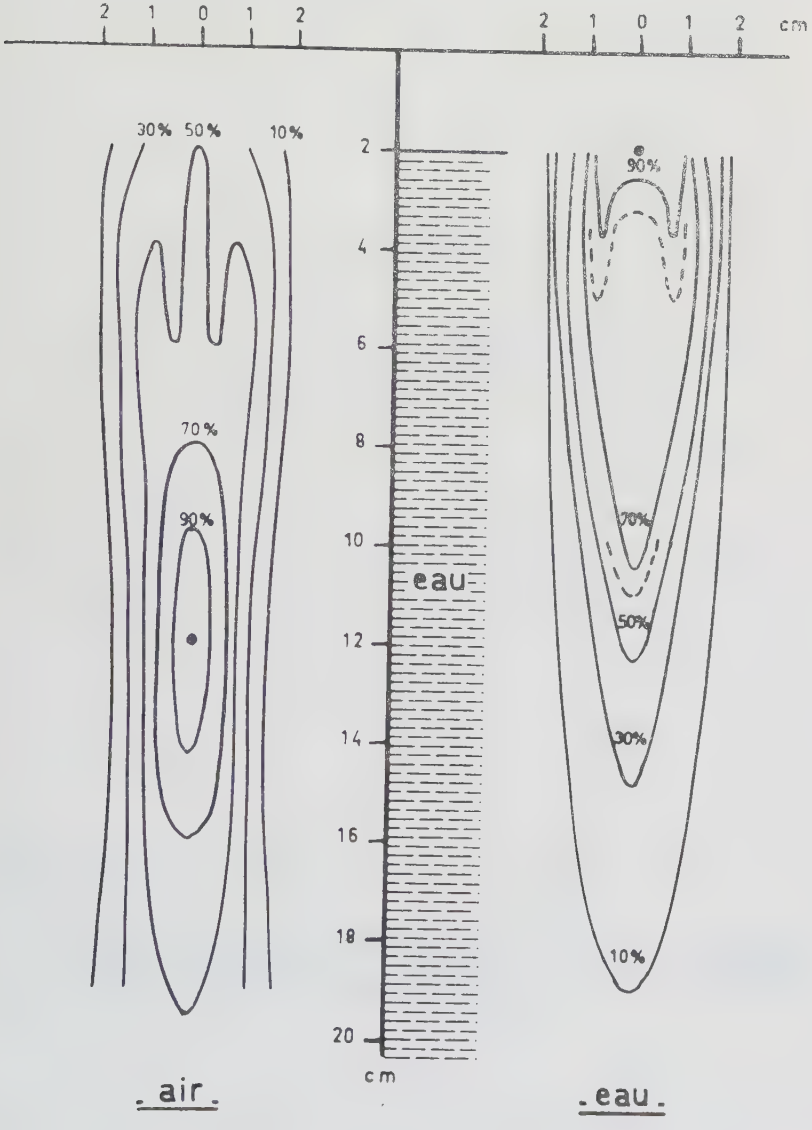

Fig. 5

La courbe de réponse dans l'axe en fonction de la distance (figure 6) définit pour la courbe dans l'eau le champ utile du collimateur.

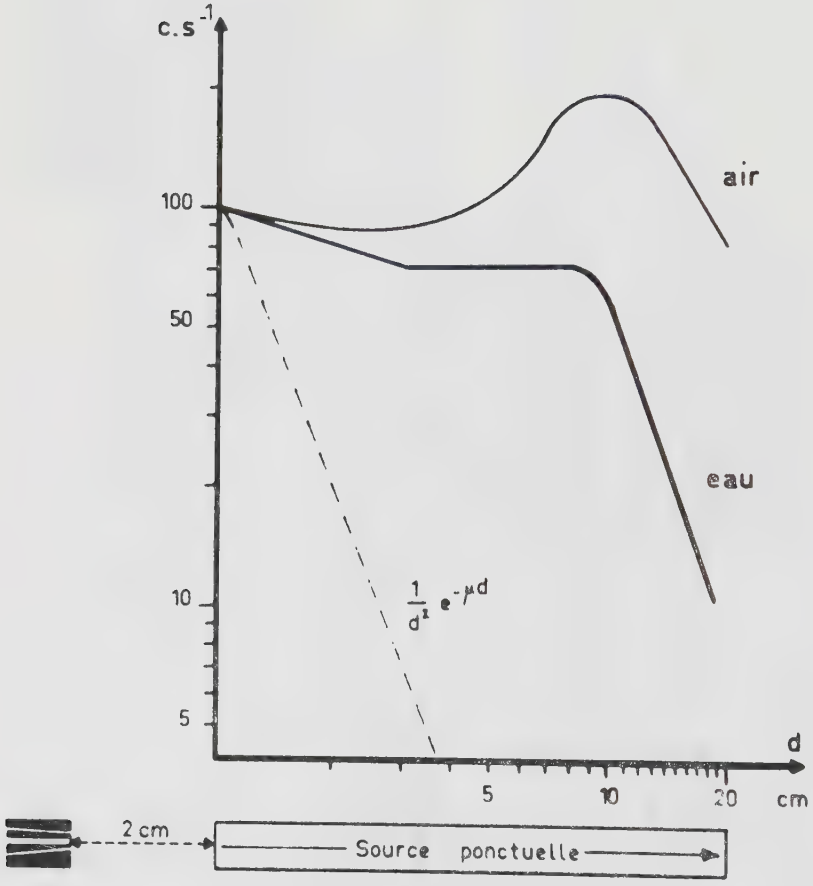

Fig. 6

Son efficacité est résumée sur le tableau suivant où le collimateur MO 233, mis au point par de VERNEJOUL et coll., est comparé à un collimateur pour organes profonds. Ce tableau permet de mettre en évidence les qualités du collimateur MO 233, qui est utilisé avec un cristal de 10 cm × 10 cm par rapport au collimateur Picker pour organe profond dont les performances ne sont pas supérieures, alors qu'il est utilisé avec un cristal de 12,5 cm × 12,5 cm.

Paramètres d'efficacité.

en coups . seconde^{-1} pour une **source profonde et large** avec une concentration de 100 µ Ci par litre.

	198 Au (411 keV)	99 Tc (140 keV)	197 Hg (68-77 keV)
Collimateur MO 233 (sous un cristal de 10 × 10 cm).	270	240	220
Collimateur Picker pour organe profond (sous un cristal de 12,5 × 12,5 cm).	265	260	190

Les résultats pratiques sont évidents sur la figure 7. En haut, l'efficacité en fonction de la distance à partir du collimateur montre l'existence d'une zone d'isocomptage à 10 % entre 4,5 et 11,5 cm. C'est cette zone qui est reproduite sur le schéma du bas montrant, sur une image de thorax, l'efficacité de ce collimateur pour les quatre incidences (face, dos, profils droit et gauche) des scintigraphies aux macro-agrégats marqués au technétium 99m qui sont ainsi effectués.

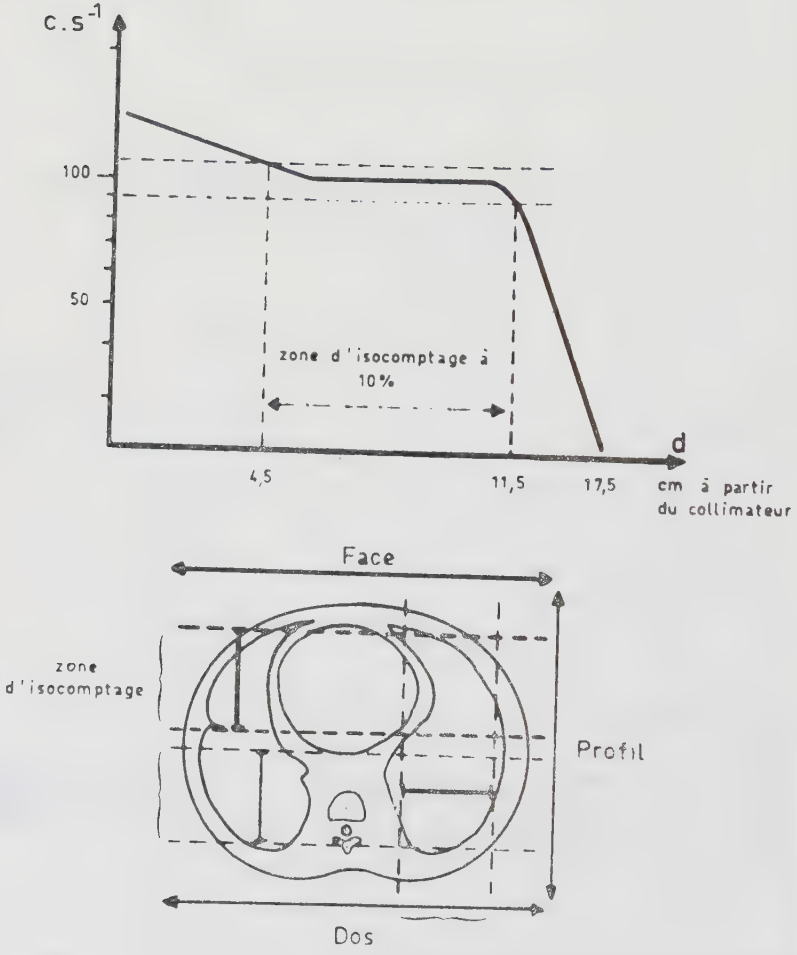

Fig. 7

D) **L'INSCRIPTION :**

Les documents qui sont donnés par les scintigraphes sont variables en fonction du type d'appareil.

— Les scintigraphies en noir et blanc.

Suivant la technique décrite par CASSEN et coll. [20], les scintigraphies classiques sont des représentations d'une surface égale à celle de l'organe étudié : le détecteur « balayant » la zone radioactive étant solidaire d'un frappeur imprimant des signes (en général des tirets) sur une feuille de papier. Le nombre de tirets par unité de longueur est proportionnel à la radio-activité de la région de l'organe considéré. La mise en place de carbone permet d'effectuer des doubles de chaque examen. Les informations issues du détecteur ne sont transmises au frappeur qu'après sélection dans un spectromètre et passage dans une électronique où le précompte joue un rôle important.

Une des limites de cette technique tenant aux problèmes liés à la distinction de variations modérées de contraste, un certain nombre de modifications ont été proposées :

— circuits à seuil d'effacement (cut off) destinés à supprimer le bruit de fond [90]. Leurs inconvénients ont été largement démontrés [29] ;

— enregistrement en densité optique (photoscanning) qui utilise le caractère non linéaire de la réponse des émulsions photographiques en fonction de la quantité de lumière reçue;

— Modulation de la vitesse de balayage ou du précompte en fonction de la radio-activité détectée. Ces procédés, si certains ont des avantages, sont cependant limités par l'existence d'un seuil de saturation, d'un seuil de contraste et les fluctuations statistiques du comptage. De plus, dans certaines techniques existent des sources d'erreurs, car, en particulier, les réglages des différents « modificateurs » doivent être faits avant de connaître la nature de l'image enregistrée [27]. C'est pour essayer de pallier à ces problèmes que BERNE et coll. [11] ont proposé d'effectuer durant l'examen, en même temps qu'une image habituelle, un enregistrement sur bande magnétique de la totalité des informations. « Une fois l'examen terminé, lorsque toutes les données du problème sont connues, on a la possibilité, en repassant la bande magnétique, d'effectuer autant d'images qu'il est nécessaire, avec autant de réglages de contraste qu'on le désire » [27]. Le temps utilisé pour toutes ces manœuvres diminue l'intérêt de ce procédé, dont le principe, cependant, semble très séduisant.

— Les scintigraphies en couleurs.

Les travaux de MALLARD et coll. [91] permirent d'envisager un autre aspect du problème avec la scintigraphie en couleur. Le principe est de faire correspondre à différents niveaux de radio-activité, un certain nombre de couleurs préalablement choisies. Sur beaucoup d'appareils, la valeur moyenne de la radio-activité en un point est déterminée à l'aide d'un circuit intégrateur qui effectue la sélection de la couleur à inscrire. Lors des variations de la radio-activité détectée, le changement de couleurs ne s'effectue pas instantanément, le retard étant dû à la valeur adoptée pour la constante de temps du circuit intégrateur et à l'inertie des dispositifs mécaniques chargés d'effectuer le changement de couleur (déplacement d'un ruban de machine à écrire ou d'un filtre coloré). Ceci nuit à la résolution et donne des images à « décalage alterné » parfois désagréables à lire. Pour essayer de remédier à ces inconvénients, KAKEHI et coll. [69] puis DELALOYE [25] proposèrent des modifications. Ce dernier auteur proposait d'éviter le passage par un circuit intégrateur, d'où suppression de la constante de temps. Mais ce résultat s'accompagne d'une modification de la représentation habituelle du scintigramme, qui, dans ce cas, est constitué par une série de points régulièrement répartis, formant une trame dont seule la couleur diffère, en fonction de la radio-activité enregistrée.

— La scintigraphie en couleur sans inertie, ni constante de temps.

Dans le travail que nous présentons, les malades ont été examinés avec un scintigraphe MO4C (Mécaserto), équipé, d'une part, d'une frappe mécanique habituelle, d'autre part, d'un système photographique sans inertie ni constante de temps, décrit par A. DESGREZ [27]. Ce système comprend un disque porteur de filtres colorés tournant en permanence à grande vitesse. Il est possible, grâce à des liaisons établies par des photodiodes, d'obtenir des éclairs de couleurs variables suivant l'intensité de la radio-activité, à des intervalles de temps très faibles, sans être gêné par l'inertie. Les différents étages d'une échelle de comptage sont parcourus successivement par des impulsions issues d'une base de temps à cadence réglable. La remise au zéro de cette échelle est assurée par des impulsions issues de la sonde du détecteur au moment où ces mêmes impulsions, déjà divisées par le facteur de précompte, déclenchent presque simultanément le frappeur mécanique et l'inscription photographique. Le niveau auquel se trouve rempli l'échelle de comptage, à ce moment là, commande le choix de la couleur.

En fonction de l'utilisation désirée et de différentes possibilités de décodage [27], en fonction du pourcentage de radio-activité du point le plus chaud, ce système possède une gamme importante

d'avantages. De plus, les valeurs de changements de couleurs correspondent à des possibilités de changements, et non à des obligations; un tableau de distribution de 10 lignes pour les 10 échelons définis par les 9 valeurs de changement, et de 10 colonnes, pour les 10 couleurs choisies, permet, par un jeu de fiches enfoncées au croisement d'une ligne et d'une colonne, de connecter n'importe quelle couleur pour n'importe quel échelon, voire la même couleur pour plusieurs échelons successifs : de là une très grande souplesse d'utilisation.

Pour les scintigraphies pulmonaires, les couleurs suivantes ont été adoptées en fonction du pourcentage de radio-activité par rapport à la radio-activité maximale déterminée sur l'organe à examiner :

— rouge : entre 100 et 70 % ;

— vert clair : entre 70 et 40 % ;

— bleu : entre 40 et 20 % ;

— vert foncé : au-dessous de 20 %.

« L'influence néfaste de la constante de temps sur l'aspect des bords de l'image, où elle fait apparaître des crénaux, est un fait connu depuis longtemps et évident. Cependant, la suppression de cette constante risquait d'introduire par le jeu des fluctuations statistiques un mélange exagéré de couleurs. En fait, il ne semble pas, car les fluctuations statistiques sont atténuées par le facteur de précompte, qui réalise une pseudo-intégration, régularisant la cadence de l'inscription des éléments graphiques et contribuant ainsi à homogénéiser la teinte des différentes zones d'une image. Les fluctuations résiduelles, qui affectent notamment la place de la dernière impulsion du groupe défini par le facteur de précompte ont, dans une certaine mesure, une influence bénéfique. En effet, elles réalisent des mélanges de couleurs qui, pour peu que le choix de couleurs voisines soit judicieux, tendent à remplacer une transition brutale entre deux couleurs par un dégradé progressif, donnant à l'œil un aspect plus proche de la réalité. Dans un tel procédé de scintigraphie, l'information constituée par la radio-activité issue de l'organe se trouve en fait traduite deux fois : variations de la densité des éléments graphiques et de la teinte colorée choisie. Ainsi se trouve réalisée une image, dont les informations semblent plus faciles à déceler pour l'œil » [27].

Sur l'appareil MO4C (Mécaserto) utilisé, deux perfectionnements techniques doivent être cités :

— l'enregistrement photographique est fait grâce au procédé « polaroïd », ce qui dispense de la perte de temps du développement du document ;

— d'autre part, parallèlement à cet enregistrement photographique, une frappe en noir et blanc est exécutée, permettant de suivre le déroulement du scintigramme. Certaines modifications peuvent permettre de réaliser cette frappe mécanique en couleur, l'interposition de carbone permettant à d'autres exemplaires de rester identiques aux scintigrammes habituels en noir et blanc.

— Quantification des informations.

Même si la scintigraphie en couleur apporte une amélioration pour l'exploitation des résultats, il peut parfois être très important — comme nous le reverrons dans l'étude expérimentale — de quantifier de la façon la plus exacte possible les scintigrammes. Plusieurs solutions ont été proposées :

— parallèlement à l'enregistrement scintigraphique, il est possible de faire un enregistrement, ligne par ligne, de l'intensité de la radio-activité. L'intégration de ces différentes surfaces inscrites permet, certes au prix de calculs assez longs, une mesure précise de la radio-activité présente au niveau de telle ou telle partie de l'organe explorée [63] ;

— de même un intégrateur digital peut être ajouté sur le scintigraphe ;

— une évaluation densimétrique du scintigramme papier en noir et blanc permet une approche quantitative suffisante pour un certain nombre de travaux ;

— enfin le scintigramme peut être, de façon plus complexe, traité par ordinateur. Ainsi une quantification très précise devient possible, avec tracés de courbes d'isocomptage [159], la mise au point de ces procédés fait l'objet de multiples travaux dont les résultats permettront sans doute d'améliorer encore les données fournies par la scintigraphie.

III. — ETUDE EXPERIMENTALE

Cette étude comprendra deux parties : dans un premier temps seront repris les arguments qui démontrent que les macro-agrégats de sérum-albumine humaine sont de bons éléments pour étudier la circulation artérielle pulmonaire, puis seront envisagés les différentes méthodes de création chez l'animal d'embolies pulmonaires ou d'autres lésions, et les résultats expérimentaux qui ont pu être obtenus.

A) **Etude expérimentale du comportement des macro-agrégats de sérum-albumine humaine dans la circulation artérielle pulmonaire et dans tout l'organisme.**

Les avantages des macro-agrégats de sérum-albumine humaine, marqués soit à l'iode 131, soit surtout au technétium 99m, dans l'étude de la circulation artérielle pulmonaire ont déjà été énumérés :

— les macro-agrégats se concentrent rapidement dans le poumon où la plus grande partie d'entre eux est bloquée;

— ils ne restent pas dans les poumons, pas plus que dans d'autres organes, mais ils sont bloqués, en quantité importante, suffisamment de temps dans les précapillaires pulmonaires pour permettre un examen scintigraphique complet (même si celui-ci dure plus d'une heure) ;

— ils ne sont pas toxiques, nous y reviendrons;

— quant aux qualités des radio-isotopes, qui marquent les macro-agrégats, elles ont été citées plus haut, tant pour l'iode 131, que pour le technétium 99m.

L'appréciation du débit circulatoire artériel pulmonaire est fonction de plusieurs paramètres [105] : la quantité de macro-agrégats marqués injectée va pour la plus grande partie être fixée au niveau des précapillaires pulmonaires. Peu à peu les macro-agrégats vont se fragmenter en particules suffisamment petites pour passer la barrière capillaire pulmonaire, gagner le cœur gauche, la grande circulation et être fixés, avant destruction ultérieure, par le système réticulo-endothélial, essentiellement hépatique. Parfois, surtout au cours de certaines préparations, des macro-agrégats peuvent avoir une taille telle qu'ils ne sont pas arrêtés au niveau des poumons; c'est rare, et les études radiocardiographiques faites par TAPLIN et coll. [147] et BLANQUET et coll. [12] ont montré l'existence d'un pic de radio-activité au moment du passage des macro-agrégats marqués dans le cœur droit, suivi d'une chute très rapide, sans passage dans le cœur gauche. D'autres expériences soulignent la faible quantité de macro-agrégats non bloqués lors des premiers passages pulmonaires : les expérimentations d'ISAWA [63] ont déjà été citées. WAGNER et coll. [173] l'avaient déjà montré en étudiant la radio-activité de différents organes de chiens sacrifiés quatre minutes après l'injection de macro-agrégats marqués : ils mesuraient alors plus de 85 % de la radio-activité injectée dans les poumons; 10 % dans le foie, 1 % dans la rate, 0,2 % dans les reins, 0,1 % dans le cœur, 0,01 % dans le cerveau. Les résultats des différents expérimentateurs sont concordants de façon satisfaisante : la quantité de macro-agrégats qui gagne d'emblée la circulation artérielle systèmique est faible (en dehors, bien sûr de l'existence d'un shunt droit-gauche). Sur cette petite quantité, seule une infime partie pourrait revenir vers les poumons par la circulation bronchique; ainsi, on peut bien montrer que les macro-agrégats marqués, dans les 60 à 120 premières minutes qui suivent leur injection, sont bien représentatifs de la circulation artérielle pulmonaire.

L'homogénéité de la répartition des macro-agrégats marqués dans la circulation artérielle pulmonaire et le parallélisme entre cette répartition et celle des globules rouges a fait l'objet d'un certain nombre d'études :

— l'homogénéité de la répartition pulmonaire des macro-agrégats

marqués peut être démontrée :

— par l'uniformité d'imprégnation sur des autoradiographies [63] ; les travaux que nous faisons avec R. PARIENTE en microscopie électronique devraient permettre de confirmer et de préciser les résultats antérieurement publiés;

— par le comptage radio-actif de fragments de poumons prélevés sur un animal. TOW et coll. [157] ont ainsi pu montrer une homogénéité satisfaisante, compte tenu des petites différences qui existent entre la vascularisation des différentes parties du poumon en fonction de la position au moment de l'injection — nous reviendrons sur ces faits;

— la répartition des macro-agrégats de sérum-albumine humaine marquée se fait comme celle des globules rouges. TOW et coll. [157] ont pu le montrer en étudiant, en parallèle, le comportement de macro-agrégats marqués à l'iode 131 et de globules rouges marqués au chrome 51 ; ces auteurs ont trouvé entre ces deux répartitions un coefficient de corrélation de 0,97.

Notre contribution à l'étude expérimentale avec P. de VERNEJOUL et coll. [163, 164] a surtout porté sur l'étude de macro-agrégats marqués au technétium 99m. Après vérification, par des études sur le Lapin, des principales données de la littérature, il a été possible d'étudier chez l'Homme la période pulmonaire des macro-agrégats et de visualiser, sur des scintigrammes répétés, l'élimination des macro-agrégats marqués.

— Période des macro-agrégats au niveau des poumons : la période effective pulmonaire (ou demie vie pulmonaire) des macro-agrégats marqués au technétium 99m est inférieure à 4 heures. En corrigeant cette période effective par la période physique du technétium 99m (6 heures), on obtient une période biologique des macro-agrégats qui est de l'ordre de 10 heures. Ces chiffres sont assez variables et dépendent, en grande partie, de la taille des macro-agrégats. En effet, nous avons toujours trouvé des périodes du même ordre de grandeur chez des malades examinés avec les mêmes préparations de macro-agrégats; mais, d'une préparation à l'autre, les variations peuvent atteindre une heure : ce qui explique la grande variabilité des chiffres trouvés dans la littérature.

— Visualisation de l'élimination des macro-agrégats marqués. Les figures 8, 9 et 10 montrent les scintigrammes du corps entier pratiqués chez un sujet normal après injection intraveineuse de 1,5 mCi de macro-agrégats marqués au technétium 99m. Sur le premier scintigramme (figure 8), commencé quatre minutes après l'injection, on remarque que seuls les poumons sont imprégnés de macro-agrégats marqués. Le deuxième scintigramme (figure 9) commencé trois heures vingt minutes après l'injection montre une imprégnation notable du foie, ainsi qu'une concentration vésicale de la radio-activité. Enfin, le troisième scintigramme (figure 10), commencé douze heures après l'injection, montre une nette diminution de la radio-activité pulmonaire, une persistance de la radio-activité hépatique, une radio-activité vésicale renouvelée et, de plus, une élimination intestinale de l'indicateur. Au bout de vingt-quatre heures, environ 30 % de l'activité injectée se retrouve dans les urines. Contrairement à un certain nombre d'auteurs, nous n'avons pas trouvé d'élimination splénique chez le sujet normal. Nous avons refait la même expérience chez trois sujets atteints de cirrhose. Dans ces cas, on remarque une épuration splénique analogue à la fixation de l'or colloïdal; les colloïdes sont fixés par le système réticulo-endothélial, essentiellement au niveau du foie chez le sujet normal, et aussi au niveau de la rate et de l'os dans les cas de cirrhose hépatique. Les macro-agrégats d'abord bloqués dans les capillaires pulmonaires se comportent de la même façon après fragmentation. Reste le problème de l'élimination intestinale; on peut imaginer deux processus : soit un transfert cellules de Kuppfer-hépatocytes et élimination biliaire, soit libération secondaire du technétium 99m qui se retrouve dans la bile.

Les travaux expérimentaux d'autres auteurs ont permis de confirmer l'idée généralement admise par tous les auteurs de **l'innocuité de la scintigraphie pulmonaire.** Certaines épreuves ont permis de la prouver de façon formelle :

— études histologiques et biologiques : DELAND [26] a pu montrer par des études histologiques, l'absence de lésions parenchymateuses sur des pièces d'exérèse chirurgicale de poumons de sujets ayant eu, dans les heures avant l'opération, une scintigraphie pulmonaire. Tout au plus, dans de très rares cas, était-il possible de noter une légère congestion des capillaires inter-alvéolaires. Le même auteur a pratiqué systématiquement, dans les suites de scintigraphies pulmonaires, des dosages de lactodéshydrogènases sériques, de transaminases oxalo-acétiques et de bilirubine : si ces examens biologiques n'étaient pas modifié auparavant du fait même de l'état pathologique du sujet, on ne notait aucune modification après la scintigraphie;

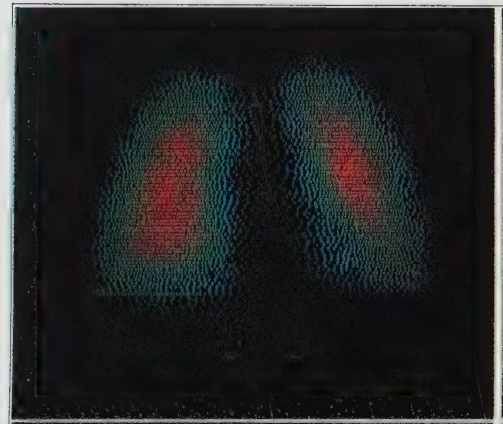

Fig. 8

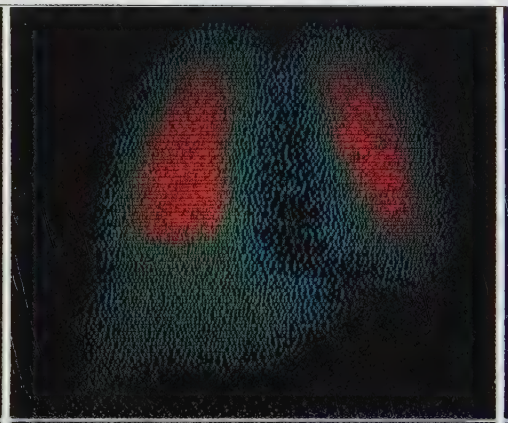

Fig. 9

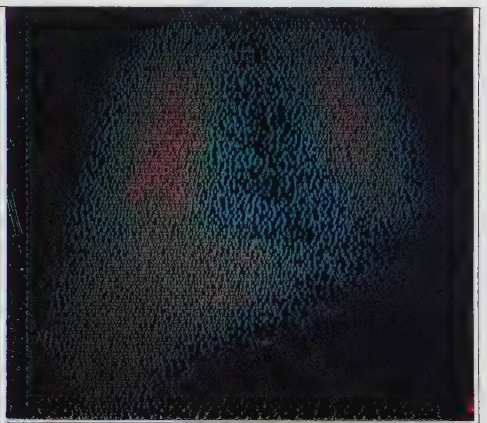

Fig. 10

— explorations fonctionnelles pulmonaires : certains auteurs ont pratiqué de telles explorations avant et après une scintigraphie pulmonaire pour essayer de mettre en évidence un éventuel retentissement de la scintigraphie sur les fonctions pulmonaires de malades. GOLD et coll. [46] ne trouvent aucune modification après scintigraphie; les tests qu'ils ont comparés sont : capacité vitale, volume résiduel, ventilation maximum, pression partielle d'oxygène et de gaz carbonique dans le sang artériel, pH du sang artériel, rythme respiratoire, capacité de diffusion. Ces auteurs soulignent l'innocuité de la scintigraphie pulmonaire et l'oppose aux dangers de la lymphangiographie. FRAIMOW et coll. [38] faisant un travail presque identique sur un nombre total de 20 malades trouvent des valeurs, certes modifiées, mais de façon relativement modérée. La capacité vitale passe en moyenne de 62 à 55 % de la normale, en comparant les chiffres avant et après scintigraphie. La ventilation maximale de 45 à 39 % de la théorique. La capacité de diffusion passe de 13,4 ml/mn/mm de Hg à 10,8 ml/mn/mm de Hg soit une diminution de 21 %. Pour la ventilation maximale et la capacité vitale, ces variations sont peu importantes : c'est à peu près le tiers du déficit qui existe après une bronchographie lipiodolée. La baisse est plus notable en ce qui concerne la capacité de diffusion, qui, à l'inverse, ne baisse que de 23 % après bronchographie lipiodolée. Quoiqu'il en soit FRAIMOW et coll. insistent sur la parfaite tolérance clinique de la scintigraphie, sur le retour rapide des paramètres ventilatoires à la normale; quant à la capacité de diffusion, elle redevient normale en environ 48 heures. Ces auteurs insistent aussi sur l'importance des modifications après lymphangiographie.

B) **Résultats de la scintigraphie pulmonaire, chez l'animal, dans les embolies pulmonaires expérimentales ou les troubles expérimentaux de la ventilation.**

A côté des travaux carcinologiques, et des premiers travaux expérimentaux qui ont été rappelés lors de l'historique, WAGNER et coll. [173, 174] ont certainement la plus vaste expérience d'embolies expérimentales chez le Chien avec étude scintigraphique. Cette expérimentation porte sur plus de 90 chiens. Ces auteurs introduisent un petit ballon de caoutchouc de 3 cm × 1 cm, rempli de liquide radio-opaque, dans la veine jugulaire externe. De là, il le pousse vers le cœur droit puis l'artère pulmonaire; le ballonnet se bloque au niveau d'une artère lobaire ou avant. Un fil permet de bouger le ballonnet, voire d'en faire l'ablation sans thoracotomie. WAGNER et coll. ont ainsi pu conclure :

— la scintigraphie a toujours permis de localiser l'embol radio-opaque que montrait la radiographie. Dans la majorité des cas, la localisation se faisait dans le lobe inférieur droit;

— lorsque l'embol est enlevé au bout de 24 heures, une nouvelle scintigraphie 24 heures après objective la reperméabilisation vasculaire;

— mais si l'embol reste plus de 24 heures, la reperméabilisation est plus lente, demandant parfois des semaines, voire des mois.

D'autre part, les mêmes auteurs ont fait des essais thérapeutiques sur des chiens chez qui avaient été créées et vérifiées par scintigraphie des thromboses artérieles pulmonaires distales :

— 8 chiens suivis sans traitement ont eu une reperméabilisation en une moyenne de 22 jours;

— 12 chiens ont été traités par l'urokinase de 2000 à 6000 U/kg; 7 d'entre eux ont eu une restauration vasculaire en 24 heures avec vérification anatomique de la disparition des thromboses;

— chez les chiens non traités ou chez qui persistent des anomalies franches à la scintigraphie, la vérification anatomique montre les thromboses ainsi que des signes de fibrose et d'atrophie des artères embolisées.

Au total, il s'agit d'une expérimentation importante, dont les résultats ont été primordiaux pour l'étude de l'évolution des embolies pulmonaires chez les malades [158].

N. D. POE [110] a, pour sa part, réalisé des atélectasies expérimentales chez dix chiens mis sous oxygène pur et ayant, avant opération, une pression partielle d'oxygène dans le sang artériel de 550 mm de mercure. Six heures après réalisation de l'atélectasie, le flux sanguin a diminué de moitié dans la zone atélectasiée. Il y a cependant un shunt artério-veineux important et la pression partielle d'oxygène artériel est de 200 mm de Hg. De 24 à 96 heures après l'opération, la baisse de flux est encore plus nette, et la pression partielle d'oxygène artériel remonte à 250-300 mm de Hg. Au bout d'une semaine, les résultats sont identiques. Au troisième ou quatrième mois, la réduction de débit se stabilise à 25 % de la normale avec une pression partielle d'oxygène artériel qui remonte à 400 mm de mercure. L'auteur signale que lorsqu'il ne réalise que des obstructions incomplètes du calibre bronchique, il n'observe que très peu de modifications.

IV. — RESULTATS PHYSIOLOGIQUES

Ces résultats sont parfois difficiles à mettre en évidence, car ils exigent des procédés de quantification, aussi précise que possible, des scintigrammes [173, 152, 63, 16].

Quand elles ont été possibles, ces études ont pu confirmer les différents travaux [17, 23, 179] faits avec des gaz radio-actifs : sur le sujet assis ou debout, les bases sont plus vascularisées que les sommets ; sur le sujet couché, la vascularisation est plus homogène. Parmi de nombreuses autres, les publications de QUINN et HEAD [120], MOSER et coll. [101, 103], POE et coll. [111, 113] confirment ces faits .De plus, ces derniers auteurs ont montré que l'injection en décubitus latéral augmentait la vascularisation du côté sur lequel était couché le malade [113] ; ainsi une augmentation artificielle de vascularisation peut être créée et dans certains cas, avec circonspection, cela pourrait être utilisé — pour POE et coll. — afin de souligner de faibles modifications de vascularisation. TAUXE et coll. [151] ont mis en évidence, lors de l'injection des macro-agrégats sur des sujets tête en bas et pieds en l'air, une inversion de la distribution de la vascularisation : les sommets sont bien ventilés — malgré les clavicules qui pourraient gêner la transmission de la radio-activité — tandis que les bases sont moins bien injectées. TAUXE et coll. ont commencé ces études pour essayer d'envisager la distribution artérielle pulmonaire, chez des sujets soumis à de fortes accélérations.

Au terme de ces travaux, que conclure sur les positions dans lesquelles doivent être faites les scintigraphies ? D'une part, il est évident que ce problème de position se ramène à une position pour l'injection, car, une fois que les macro-agrégats sont bloqués dans les capillaires ou précapillaires pulmonaires, le changement de position ne modifie plus les données de l'examen. Certains défauts de vascularisation, souvent trouvés chez des emphysémateux très distendus, nous ont fait penser que l'injection sur un sujet en décubitus dorsal pouvait modifier la vascularisation des parties antérieures des poumons. Cela n'a pas pu être confirmé de façon formelle par notre expérimentation ; cependant nous avons, à l'heure actuelle, standardisé de la façon suivante l'injection des macro-agrégats marqués : le sujet est mis en décubitus dorsal, respirant de façon ample, une moitié de la dose est injectée ; deux minutes après, le sujet est placé en décubitus ventral et le reste de la dose est injecté. Deux minutes après, le sujet est remis en décubitus dorsal et le premier « balayage » peut commencer. Quant à la veine dans laquelle se fait l'injection, TEMPLE et coll. [155] ont montré qu'elle importait peu et qu'il y avait toujours un brassage suffisant dans le ventricule droit.

D'autres travaux ont confirmé l'augmentation de la vascularisation à l'effort [85, 175], l'influence de substances pharmacologiques (sérotonine, acétylcholine) a également été étudiée [175].

Le parallélisme entre les résultats de la scintigraphie pulmonaire et la consommation d'oxygène mesurée par bronchospirométrie séparée a fait l'objet de nombreux travaux.

CHERNICK, LOPEZ-MAJANO et coll. [22, 85] ont fait une bronchospirométrie séparée et une scintigraphie pulmonaire, au repos et à l'effort, à un certain nombre de malades (essentiellement des tuberculeux). Sur les scintigrammes chaque poumon est divisé en trois zones (supérieure, moyenne et inférieure) où le résultat est quantifié par photométrie : ainsi une estimation chiffrée est obtenue, qui est comparée au résultat de la consommation d'oxygène mesurée par bronchospirométrie séparée. Ces épreuves ont été pratiquées, au repos, sur 17 malades : la concordance est excellente avec un coefficient de corrélation à 0,98 et des variations extrêmes de — 16 % à + 8 %. Les mêmes examens ont été faits à l'effort chez 10 malades : les résultats sont également très favorables avec un coefficient de corrélation de 0,95 pour des variations maximales entre — 10 % et + 5 %. Ces résultats sont très importants si l'on reprend, comme ces auteurs, les résultats de SODERHOLM, qui faisant des bronchospirométries séparées à plusieurs reprises, et à intervalles rapprochés, à de mêmes malades, trouvait pour la même technique des variations allant de — 18 à + 29 %.

D'autres auteurs ont vérifié et, en règle, confirmé les travaux précédents :

— FREOUR et coll. [40] constatent 25 corrélations parfaites ou excellentes sur 25 cas étudiés;

— MONOD [100] a 16 concordances parfaites sur 18 cas;

— BOHNER et coll. [13] sont plus pessimistes : sur 50 cas, ils ont 23 % de discordance. Lorsque ces auteurs font les mêmes mesures à l'effort, la concordance s'améliore de façon notable;

— GUIGNON et coll. [51] n'ont, sur 24 cas, que 5 % de divergences.

Deux autres séries de travaux méritent une attention toute particulière :

— UEDA et coll. [161] ont quantifié les flux pulmonaires chez vingt sujets normaux : pour le poumon droit, le pourcentage de la vascularisation pulmonaire totale est de 59 % ∓ 6,7; pour le poumon gauche, 41 % ∓ 6,7;

— ISAWA [63] enregistre non seulement le scintigramme mais aussi des courbes de radio-activité recueillies, ligne par ligne, grâce à un compteur connecté à la sortie du spectromètre; cela lui permet des mesures très précises. Chez 9 sujets normaux, il estime le pourcentage de vascularisation pulmonaire à 56,3 % pour le poumon droit et 43,7 % pour le poumon gauche. Ce même auteur, avec le même matériel, a comparé chez 20 sujets, scintigraphie pulmonaire et bronchospirométrie séparée. Les deux examens étaient faits avec un intervalle de 2 à 14 jours.

Le tableau suivant reproduit une partie de ce remarquable travail (ISAWA [63]) :

N°	Age	Sexe	Diagnostic	Côté du poumon	Pourcentage de la	
					vascularisation artérielle pulmonaire	consommation d'oxygène
1	20	M	Tuberculose pulmonaire	D G	54,0 46,0	50,0 50,0
2	23	M	Tuberculose pulmonaire	D G	67,7 32,3	63,8 36,2
3	25	M	Tuberculose pulmonaire	D G	44,0 56,0	39,1 60,9
4	32	M	Tuberculose pulmonaire	D G	59,7 40,3	65,2 34,8
5	33	F	Tuberculose pulmonaire	D G	68,9 31,1	62,9 37,1
6	35	M	Tuberculose pulmonaire	D G	77,5 22,5	68,8 31,2
7	41	M	Tuberculose pulmonaire + thoracoplastie	D G	30,4 69,6	19,5 80,5
8	42	F	Tuberculose pulmonaire + pleurésie	D G	89,5 10,5	87,3 12,7

N°	Age	Sexe	Diagnostic	Côté du poumon	Pourcentage de la vascularisation artérielle pulmonaire	Pourcentage de la consommation d'oxygène
9	49	M	Tuberculose pulmonaire	D G	64,0 36,0	63,5 36,5
10	53	M	Tuberculose pulmonaire	D G	31,7 68,3	21,9 78,1
11	22	M	Tuberculose pulmonaire grave	D G	90,6 9,43	94,2 5,84
12	23	F	Tuberculose pulmonaire grave	D G	98,7 1,26	100 0,00
13	53	M	Tuberculose pulmonaire grave	D G	8,23 91,8	8,05 91,9
14	48	M	Tuberculose pulmonaire + pleurésie	D G	93,2 6,82	94,3 5,65
15	21	F	Dilatation des bronches	D G	93,1 6,85	90,2 9,83
16	53	M	Dilatation des bronches	D G	93,7 6,31	96,8 3,15
17	56	M	Dilatation des bronches	D G	54,8 45,2	47,2 52,8
18	61	M	Cancer broncho-pulmonaire	D G	52,5 47,5	53,3 46,7
19	62	M	Cancer broncho-pulmonaire	D G	67,9 32,1	60,8 39,2
20	21	M	Bronchopathie aiguë	D G	51,7 48,3	54,5 45,5

Les droites de corrélation qui peuvent être tracées à partir de ces données mettent en évidence une excellente linéarité avec un coefficient de corrélation qui est de 0,986 pour l'un et l'autre poumon.

Notre expérience est bien moindre que celle des auteurs précédents; cependant, sur les quatre cas de comparaison que nous avons effectués, nous pouvons confirmer une excellente corrélation.

Au total, on peut dire que la bronchospirométrie séparée est un examen complexe, nécessitant une anesthésie locale, la mise en place d'une sonde endobronchique, la coopération d'un malade souvent grave, tandis que la scintigraphie est un examen simple, indolore, facilement accepté, ayant de plus une valeur localisatrice dans le poumon. Les travaux précédents montrant l'excellente concordance entre les deux techniques, la scintigraphie pulmonaire devrait pouvoir remplacer, au moins dans la majorité des cas, la bronchospirométrie séparée. Le seul problème difficile à régler est celui de la quantification, la plus exacte possible, des résultats des scintigraphies : nous l'avons évoqué plus haut, à propos des méthodes d'inscription, c'est cela qui reste un obstacle majeur à une exploitation plus complète des scintigrammes pulmonaires.

V. — RESULTATS PATHOLOGIQUES

Pour chacun des examens, qui font l'objet de ce travail, ont été effectués de façon systématique quatre scintigrammes : face, profil droit, profil gauche et vue postérieure. Les doses et les modalités d'injection des macro-agrégats de sérum-albumine humaine marqués au technétium 99m (isotope avec lequel ont été faits toutes nos scintigraphies) ont été exposées plus haut. Les malades reçoivent toujours du lugol avant l'examen (si possible 12 gouttes par jour de lugol fort, pendant les 48 heures qui précèdent l'examen).

L'ordre des scintigrammes est en général identique pour avoir des éléments comparatifs et essayer de diminuer la gêne que l'imprégnation hépatique pourrait apporter à l'exploration de la base pulmonaire droite. Le scintigramme de face est fait le premier, en « balayant » de haut en bas, puis le profil droit de bas en haut, le profil gauche de haut en bas et l'image postérieure de bas en haut. Avec la vitesse de balayage de 2.000 mm par minute, l'ensemble nécessite un peu moins d'une heure. Certains ont proposé des scintigraphes à deux sondes [131], pour diminuer le temps de l'examen; un tel scintigraphe à deux capteurs (Mécaserto MO15) a été mis au point avec des caractéristiques proches de celles du scintigraphe qui a été utilisé pour nos examens. Les scintigraphies doivent être comparées à des radiographies prises dans la même position (au moins une radiographie en décubitus dorsal). SURPRENANT [139] décrit un dispositif qui permet de prendre, au moment de la scintigraphie, un cliché dans la position exacte où se trouve le malade.

Les figures 11 à 14 représentent les scintigrammes d'un sujet normal. Sur la figure 11, de face, les poumons sont bien séparés par le médiastin et l'emplacement du cœur est visible à la partie inférieure. Le cœur n'est plus visible sur la figure 12 qui représente les mêmes poumons en vue postérieure. La figure 13 est un scintigramme de profil du poumon droit, la partie postérieure étant à gauche de la figure, la partie antérieure à droite. La figure 14 représente le poumon gauche de profil avec la partie postérieure à droite du scintigramme, la partie antérieure à gauche.

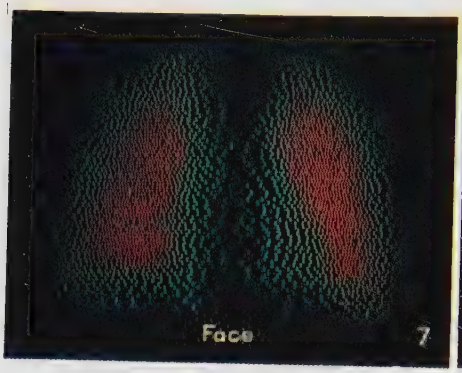

Fig. 11

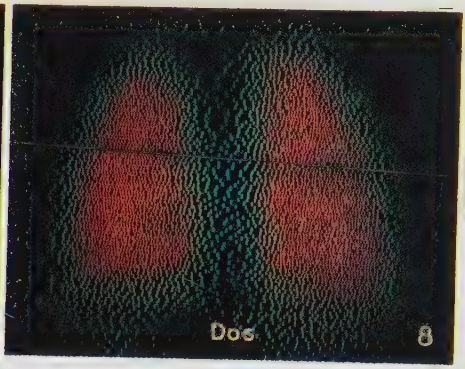

Fig. 12

Fig. 13

Fig. 14

En dehors de sujets normaux et de sujets porteurs de cirrhose hépatique, dont les résultats ont déjà été cités, notre expérience de la scintigraphie pulmonaire en exploration pneumologique peut se résumer ainsi :

Embolies ou thromboses pulmonaires	18
Emphysème	20
Bulles ou kystes pulmonaires	2
Bronchites chroniques obstructives	8
Insuffisance respiratoire des grandes scolioses	2
Asthme	6
Fibrose pulmonaire	3
Cancers broncho-pulmonaires	12
Tuberculose pulmonaire	13
Pneumothorax	3
Dilatation des bronches	4
Sarcoïdose	2
Silicose	4
Hémosidérose	1
Agénésie pulmonaire	1

D'emblée deux faits doivent être signalés :

— l'éloignement existant entre l'hôpital Laënnec et l'hôpital d'Orsay, où se font nos scintigraphies, ne nous a jamais permis de pratiquer cet examen sur des malades très graves, en particulier dans des cas d'embolies pulmonaires où pouvait se discuter une embolectomie chirurgicale;

— nos malades ne représentent ni une vue homogène, ni une vue d'ensemble de la pathologie broncho-pulmonaire, pour un certain nombre de raisons : dans le travail préliminaire que représente cette thèse, aucun objectif précis n'avait été fixé, c'est dire que pour aucune affection — à l'encontre de certains travaux de la littérature — tous les malades hospitalisés pour cette affection n'ont fait l'objet de façon systématique d'un examen scintigraphique. D'autre part, l'existence dans la Clinique de Pneumo-phtisiologie de l'hôpital Laënnec d'un centre de réanimation, a fait sélectionner, pour la scin-

tigraphie, un nombre important de malades sortis du Centre où ils avaient été admis pour une recrudescence d'emphysème ou de bronchopathie chronique : ceci explique le nombre de tels malades et les problèmes qu'ils soulèvent, car, chez ces sujets à poumons pathologiques, la survenue brutale d'une aggravation peut être due à une embolie pulmonaire, qu'il est souvent bien difficile de confirmer ou d'infirmer par la scintigraphie.

A) **Les embolies et thrombose pulmonaires.**

Les différents travaux cités dans l'historique [5, 57], de même que les premières études expérimentales [180, 175, 173] montraient déjà tout l'intérêt que les premiers auteurs plaçaient dans cette technique pour le diagnostic positif et topographique des embolies pulmonaires.

Depuis, d'innombrables études ont été consacrées à ce sujet, cherchant à présenter des statistiques compétitives, des comparaisons avec l'angiographie, les constatations chirurgicales et anatomiques [171, 173, 174, 147, 36, 128, 117, 119, 155, 168, 82, 123, 25, 141, 96]. P. PASCAL [105] reprend dans un travail récent, consacré au diagnostic scintigraphique des embolies et thromboses artérielles pulmonaires, la plupart des travaux et statistiques publiés. Il conclut qu'aucune image n'est pathognomonique d'une embolie pulmonaire, pas même la classique « lacune semi-lunaire » [173, 174], que la scintigraphie ne renseigne que peu ou mal sur le siège, que la corrélation angiographie-scintigraphie est dans l'ensemble assez bonne, que cependant peuvent exister des embolies pulmonaires authentiques sans anomalie à la scintigraphie. Enfin, l'opinion de tous les auteurs est unanime sur la nécessité de confronter les données de la scintigraphie avec les données étiologiques, cliniques et électriques.

A l'inverse, certaines publications [39] mettent l'accent sur les faux résultats que peuvent fournir la scintigraphie, d'autres [130] répondent en exigeant une technique parfaite et la nécessité de plusieurs incidences. MOSER et coll. [102, 103] pense que la scintigraphie comble peut-être le hiatus (« diagnostic gap ») entre la présomption d'une embolie pulmonaire et son affirmation par l'angiographie. Ces auteurs comptabilisent les défauts des deux méthodes :

— contre la scintigraphie :
  — baisse d'activité n'est pas synonyme d'embolie pulmonaire;
  — mauvaise localisation;
  — limite de résolution dans les cas de petite embolies pulmonaires;

— hyperclarté, presque physiologique, des sommets;

— pas d'anomalie scintigraphique dans les cas, certes exceptionnels, d'obstruction artérielle pulmonaire incomplète.

— contre l'angiographie :

— ses contre-indications habituelles;

— l'erreur due à l'introduction du cathéter dans une artère pulmonaire.

Au terme de tout cela, MOSER et coll. ne font d'angiographie qu'en cas de discordance entre la clinique, l'électrocardiogramme, les radiographies simples et la scintigraphie.

Les résultats de nos 18 cas, dont 3 ont été vérifiés par angiographie et 2 par examen anatomique, n'apportent pas, en particulier pour les raisons que nous avons citées plus haut, une part capitale dans ce débat. Peut-être la multiplication de nos cas, et surtout l'apport aux temps précoces de la scintigraphie des données de la caméra gamma à amplificateurs d'images permettront d'apporter une solution à un problème encore bien controversé.

La scintigraphie a cependant été d'un apport fondamental dans la connaissance de **l'évolution des embolies pulmonaires.** TOW et WAGNER [158] ont essayé de déterminer l'histoire naturelle de l'embolie pulmonaire pour codifier l'utilisation de ses différents traitements : anticoagulants, ligature de veine cave inférieure, embolectomie, thrombolytiques. Ces auteurs ont étudié 69 malades. En dehors de 2 cas, rapidement mortels, d'embolie massive, ils ont pu suivre, par scintigraphie, l'évolution de leur malade et montrer :

— la fréquence de la multiplicité des embolies chez un même malade;

— la possibilité de récidive précoce sans aucun signe clinique, électrique ou radiologique;

— le pourcentage notable de récupération complète et d'amélioration même dans des embolies pulmonaires sévères si l'on sait refaire des contrôles au bout d'un temps notable (4 mois ou plus).

Comme l'avaient montré expérimentalement WAGNER et coll. [173], l'embolectomie chirurgicale ne ramène une scintigraphie normale que si l'intervention est complète et très précoce; ailleurs la récupération ne se fait que d'une façon lentement progressive.

Dans le **cœur pulmonaire post-embolique,** la scintigraphie permet de faire un bilan des différents territoires embolisés. Les figures 15 à 18 montrent un tel cas, où la corrélation avec l'angiographie était excellente.

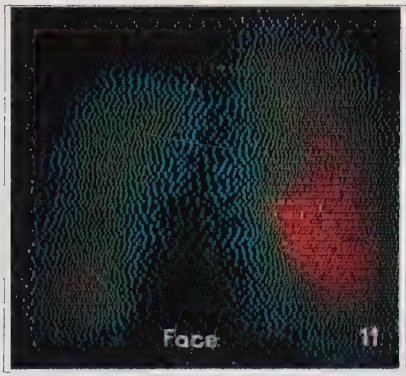

Fig. 15

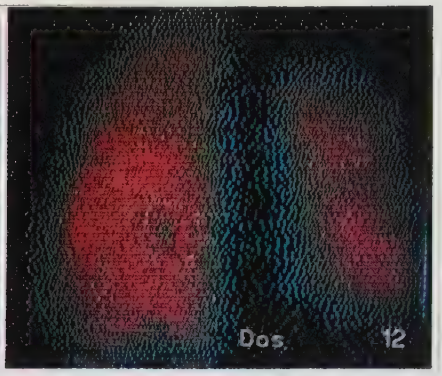

Fig. 16

Fig. 17

Fig. 18

Dans les **thromboses pulmonaires,** le problème est pratiquement identique à celui des embolies. Un cas de drépanocytose, ayant fait une thrombose pulmonaire, nous a été confié pour scintigraphie par notre Maître le Professeur Y. BOUVRAIN, R. SLAMA et Ph. COUMEL. Cette observation privilégiée sera rapportée ailleurs.

La place de la scintigraphie pulmonaire dans **l'hypertension artérielle pulmonaire d'apparence primitive** reste également difficile à définir, en dehors des cas où l'hypertension est telle qu'elle interdit l'angiographie, qui d'ailleurs laisse souvent les mêmes incertitudes. Dans certains cas, l'existence d'amputation bien délimitée permet de trancher; mais ailleurs, des images soit presque normales, soit au contraire extrêmement modifiées, ne permettent pas de conclure. A noter que nous n'avons jamais trouvé l'image classique d'hypervascularisation des sommets dans des cas d'hypertension artérielle pulmonaire.

Au total, que conclure sur la place de la scintigraphie dans les embolies pulmonaires ? C'est un examen simple, bien toléré, qui peut être recommencé un certain nombre de fois pour suivre l'évolution. Cependant, avant de confier un malade au chirurgien pour embolectomie sous circulation extra-corporelle, certains pensent qu'il est plus sûr d'avoir une pression artérielle pulmonaire et une angiographie. Peut-être que les données de la caméra gamma a amplificateurs d'images, donnant des images dynamiques du tronc et des branches artériels pulmonaires, permettront de se passer de l'angiographie dans un bien plus grand nombre de cas.

B) **Emphysème pulmonaire.**

Sur les 20 cas que nous avons examiné, 19 avaient des lésions souvent notables, en règle bilatérales. Cela rejoint les données de la littérature, DORE et coll. [31], ROGERS et coll. [122], VIDAL et coll. [167], ISAWA [67] et surtout LOPEZ-MAJANO et coll. [87, 88]. Cette dernière équipe, sur 62 cas d'emphysème étudiés, trouvent 95 % d'anomalies. Restent à trouver les causes de ces défauts de vascularisation :

— altération des vaisseaux;

— compression par fibrose;

— destruction parenchymateuse;

— embolie pulmonaire surajoutée;

— vaso-constriction fonctionnelle par hypoxie, hypercapnie ou acidose.

C) **Bulles ou kystes pulmonaires.**

Comme dans la littérature [102, 31], nos cas de bulles et kystes pulmonaires sont caractérisés sur la scintigraphie par une absence de vascularisation.

D) **Bronchites chroniques obstructives.**

Nos 8 cas montrent des anomalies. Sans doute cette constance est due à notre recrutement de cas sévères, parfois aggravés par des embolies pulmonaires, car d'autres auteurs, en particulier LOPEZ-MAJANO [88], pensent que de très nombreux cas de broncho-pneumopathies chroniques ne s'accompagnent d'aucune anomalie scintigraphique.

E) **Insuffisance respiratoire des grandes cypho-scolioses.**

Nos deux cas s'accompagnent de remaniements très importants, mais il faut noter, en particulier sur les profils, que la perte de tout repère thoracique habituel augmente encore l'aspect anormal.

F) **Asthme.**

Sur nos 6 cas, 4 ont une scintigraphie normale, confirmant ainsi les données de la littérature [67, 88, 167]. Les cas qui présentent des anomalies ne sont pas des asthmes simples, mais s'accompagnent d'une broncho-pneumopathie chronique qui doit avoir sa part de responsabilités dans les modifications vasculaires. LAVAL et coll. [80] ont soumis des asthmes à des aérosols d'acétylcholine et ont pu vérifier la diminution de la vascularisation accompagnant la broncho-constriction.

G) **Fibroses pulmonaires.**

Nos 3 cas présentent des anomalies notables.

H) **Cancer broncho-pulmonaire.**

Le cancer broncho-pulmonaire a fait l'objet de nombreuses études en scintigraphie [56, 176, 40, 167, 137, 77, 59]. Les causes de modification de vascularisation [104] sont nombreuses :

— compression vasculaire par adénopathies, envahissement néoplasique ou thromboses;

— baisse du débit en rapport avec l'hypoxie;

— irrigation par la circulation systémique avec prolifération du réseau artériel bronchique;

— compression par un épanchement pleural.

Le parallélisme avec la bronchospirométrie séparée et la possibilité de faire un bilan en font un examen préopératoire précieux. Dans les cas non opérés, la scintigraphie permet de suivre l'action de la thérapeutique [65, 104, 61].

Notre expérience confirme celle de la littérature; nous avons 12 cas relevant d'une étiologie maligne :

— 10 cancers primitifs ont toujours été localisés et le bilan vasculaire fait par la scintigraphie a été 3 fois vérifié par angiographie;

— 1 cancer secondaire avec image en « lâcher de ballons » donnait, comme c'est classiquement publié, peu de modifications sur le scintigramme de face; mais les profils montraient de franches anomalies;

— 1 mésothéliome avec épanchement montrait une amputation de toute une base. Ceci n'est pas pathognomonique et les épanchements donnent souvent des amputations. Les études de collimation montrent que ce n'est pas l'interposition liquidienne qui en est cause, on peut dès lors proposer deux autres mécanismes :

  — refoulement et compression vasculaires par l'épanchement;

  — épaississement des feuillets pleuraux (d'ailleurs variables suivant l'étiologie).

Les travaux faits sur les scintigraphies par isotopes à fixation tumorale élective seront cités dans la partie discussion.

1) **Tuberculose.**

De nombreux auteurs ont étudié les résultats de la scintigraphie dans la tuberculose pulmonaire [86, 40, 42, 60, 104, 50, 64, 61]. L'étude de LOPEZ-MAJANO et coll. [86] porte sur 67 cas. Les conclusions de cette équipe sont les suivantes :

— il s'agit d'un examen simple, pouvant être répété et qui permet d'améliorer de façon notable la connaissance des lésions artérielles pulmonaires dans la tuberculose;

— l'extension réelle des lésions ne peut pas être donnée par les radiographies, ceci est identique aux idées de CARVALHO [19] qui pratiquait des angiographies;

— les défauts de vascularisation sont dus soit à une endartérite oblitérante, soit à des compressions par fibrose, pneumothorax ou pleurésie;

— les cavernes tuberculeuses ne sont pas vascularisées et sont bien visibles si leur volume est assez grand;

— la scintigraphie aide à prendre les décisions opératoires et à suivre l'évolution de la maladie traitée.

Nos 13 cas confirment ces données :

— 2 ont des scintigraphies normales, il s'agit :

  — d'un cas de tuberculose bronchique;

  — d'un cas de très petites cavernes des deux sommets, non visibles sur la scintigraphie;

— les 11 autres cas montrent des modifications variables, en générale assez importantes, mais il s'agit de tuberculoses graves, évoluées, ayant laissé des séquelles. Un de nos cas était compliqué d'une aspergillose, nous n'avons pas trouvé, comme certains auteurs [61], d'hypervascularisation qui serait évocatrice d'aspergillose. La figure 19 montre le cas d'un de nos malades ayant eu une tuberculose pulmonaire bilatérale à prédominance gauche. Certes la radiographie montre une asymétrie mais bien moindre que celle objectivée par la scintigraphie de face.

J) **Pneumothorax.**

Confirmant les données de la littérature [67, 61], nos 3 cas de pneumothorax montrent une diminution de vascularisation du côté atteint. La figure 20 est un exemple d'un cas de pneumothorax spontané de la grande cavité droite. La réexpansion pulmonaire [67] entraîne rapidement un retour à un scintigramme normal dans les cas de pneumothorax spontané idiopathique.

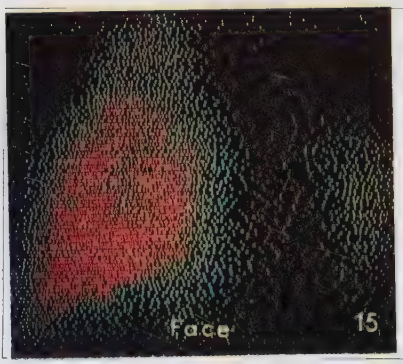

Fig. 19

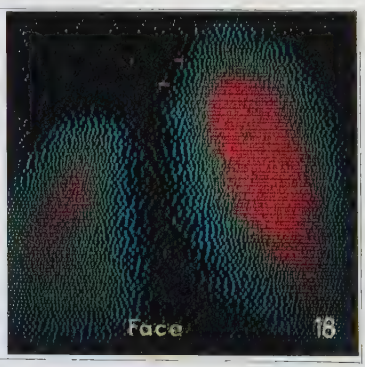

Fig. 20

K) **Dilatation des bronches.**

Nos 4 cas de dilatation des bronches montrent des anomalies vasculaires dans les territoires atteints. Cela concorde avec les données de la littérature [67, 40, 104, 61]. Certains pensent qu'une hypoxie locale pourrait être cause de vaso-constriction, d'autres qu'il existe un développement important de la circulation systémique.

L) **Sarcoïdose.**

ISAWA [66] a étudié 20 cas de sarcoïdose : il a trouvé peu ou pas de modifications vasculaires. Sur nos 2 cas, l'un a une scintigraphie normale; l'autre est un cas évolué, au stade de fibrose, qui a des modifications vasculaires notables.

M) **Silicose.**

Sur les 4 cas de silicose, que nous avons parmi nos malades, 3 ont des formes évoluées avec des modifications importantes de la vascularisation pulmonaire.

N) **Agénésie pulmonaire.**

Après l'étude scintigraphique du cas de ATWOOD et coll. [6] et du cas de VIDAL et coll. [167], nous avons pu observer un cas d'agénésie pulmonaire gauche, confirmée par angiographie. La scintigraphie sous quatre incidences est particulièrement démonstrative, montrant le refoulement en arrière du cœur par l'expansion gauche du poumon droit.

O) **Hémosidérose pulmonaire.**

Dans notre cas d'hémosidérose pulmonaire primitive, nous n'avons pas observé de modification scintigraphique.

Cette longue liste n'est pas exhaustive et dans ce travail, nous n'avons pas pu envisager tous les aspects scintigraphiques de diverses affections pneumologiques. En particulier, nous n'avons eu aucun cas de scintigraphies post-opératoires où la baisse transitoire de la vascularisation pulmonaire a fait l'objet d'importants travaux [68, 18].

VI. — DISCUSSION

Les différentes parties de ce chapitre discussion ont déjà été envisagées dans les paragraphes précédents, et il paraît superfétatoire de vouloir y revenir. Cependant, un certain nombre de points méritent qu'on y insiste :

— la nécessité d'une technique parfaite [113] ; ce n'est qu'à cette condition que l'on peut être relativement assuré de donner des résultats significatifs. A ce propos, nous pensons que notre technique utilisant les macro-agrégats de sérum-albumine humaine marquée au technétium 99m avec 4 incidences prises de façon systématique nous met à l'abri d'un grand nombre d'erreurs d'interprétations ;

— le parallélisme avec la bronchospirométrie séparée semble établi et dès qu'une quantification correcte des scintigrammes — ou de la radio-activité pulmonaire — devient possible, grâce à l'amélioration de l'appareillage, la bronchospirométrie séparée devrait pouvoir être dans certains cas remplacée par la scintigraphie ;

— la corrélation entre angiographie et scintigraphie reste un problème qui n'est pas encore formellement réglé — en attendant les progrès probables qu'apporteront les vues des temps précoces de la scintigraphie grâce à la caméra gamma à amplificateurs d'images ;

— la constatation d'un défaut d'imprégnation vasculaire laisse persister une incertitude étiologique : il n'y a pas d'image pathognomonique d'une thrombose et un tel manque de vascularisation peut signer un obstacle intrinsèque ou extrinsèque, une destruction, une autre anomalie organique ou fonctionnelle ;

— enfin, une question est capitale, c'est celle de la préparation des produits destinés à permettre une scintigraphie. La période du technétium nécessite son utilisation rapide : c'est-à-dire une fabrication peu de temps avant l'injection, cela peut poser des problèmes en cas d'urgence. L'utilisation dans ces cas de macro-agrégats iodés de période plus longue pourrait être envisagée, mais nous avons déjà dit avec de VERNEJOUL et coll. [163, 164] les inconvénients que nous trouvions à l'emploi des macro-agrégats iodés pour faire des images de profil. Les essais récents de THREEFOOT et coll. [156] avec des produits huileux marqués à l'iode 131 ne semblent pas favorables. Quant aux particules d'hydroxyde de fer marqués à l'indium 113m, elles sont encore en cours d'études (WAGNER, cité par MEYNIEL et coll. [93]).

A côté de la scintigraphie par voie veineuse, deux méthodes méritent d'être citées :

— la scintigraphie après aérosol de substances radio-actives;

— la scintigraphie à fixation tumorale élective.

A) **La scintigraphie après aérosol de substances radio-actives.**

A la suite de TAPLIN et coll. [148, 149, 150], PIRCHER, TEMPLE et coll. [106, 107, 153], QUINN et HEAD [120] et d'autres auteurs [31, 51, 1], DUMON et coll. [32, 33, 34, 35] ont pu récemment faire état de 350 études scintigraphiques broncho-alvéolaires par aérosol. Cette dernière équipe a utilisé soit l'or 198 en solution colloïdale, soit surtout le technétium 99m marquant de la sérum-albumine humaine, qui lui permet de faire, dans la même journée, une scintigraphie par voie intra-veineuse avec des macro-agrégats iodés. En effet, pour ces auteurs, les meilleurs renseignements, une meilleure approche de l'étude des rapports ventilation-perfusion ne peuvent être obtenus que grâce à la confrontation des deux méthodes. Cependant, dans bien des cas, les auteurs font confiance au seul scintigramme aérosol, qui renseigne bien sur la ventilation et sa répartition topographique. L'aérosol dure de 5 à 10 minutes : 20 % de la dose de produit se fixerait sur l'arbre bronchique, 70 % serait rejeté à l'expiration, le reste serait fixé dans la cavité buccale, le pharynx, et dégluti. Les études de dosimétrie semblent montrer qu'il s'agit d'une méthode qui n'entraîne pratiquement aucun risque. Les problèmes de protection et de décontamination restent fonction de l'appareillage et de cas d'espèce.

B) **La scintigraphie à fixation tumorale élective.**

Après certains auteurs, et en particulier SODEE [137], RAYNAUD, ISAAC, MONOD et coll. [45, 127, 121, 100] insistèrent sur la fixation élective du mercure par les tumeurs malignes. Deux millicuries de mercure 197, sous forme de bichlorure de mercure, sont injectés par voie intraveineuse dans le courant d'une perfusion de sérum salé isotonique. Deux scintigraphies sont pratiquées : l'une vers la 15-20^{e} heure, l'autre vers la 48^{e} heure. Les tumeurs bénignes ont une fixation peu intense et peu durable. Avec une très forte probabilité, les tumeurs malignes ont fixé le mercure radio-actif à la 48^{e} heure. De même, il y a une fixation du niveau des adénopathies malignes et non au niveau des adénopathies infectées. Cependant, des études sont encore en cours, en particulier pour l'évaluation de la cinétique de la fixation, car certaines lésions tuberculeuses fixeraient également le mercure de façon élective [121].

D'autres substances ont été essayées, pour lesquelles une telle fixation élective a été cherchée : le sélénium 75 [21], le technétium 99m, sous forme de pertechnétate, le césium 131, le fibrinogène marqué à l'iode 131.

Chapitre 2

MACRO-AGREGATS MARQUES ET DETECTEURS STATIONNAIRES

L'enregistrement simultané de la radio-activité présente dans un organe constitue, bien sûr, une méthode pleine d'avantages : en effet, dans une scintigraphie habituelle, les informations issues d'un point de l'organe étudié, ne sont reçues par le détecteur mobile que pendant un faible temps de pose, lorsque ce point se trouve dans le champ du collimateur. D'autre part, ces dispositifs de balayage ne permettent pas l'utilisation de radio-isotopes de période physique courte par rapport au temps nécessaire à l'examen [162] : c'est dire la nécessité qui se fait sentir d'utiliser, pour certaines explorations, des détecteurs stationnaires.

En fait, les premières mises au point de détecteurs stationnaires sont anciennes et ont même précédé la réalisation de la scintigraphie par balayage. COPELAND et BENJAMIN, ANGER, KELLERSHOHN et PELLERIN ont dans ce domaine, réalisé les travaux initiaux [93, 159]. Quelques années plus tard, les travaux de ANGER [2, 3] furent déterminants et amenèrent la mise au point d'une caméra gamma à scintillations utilisable en exploration médicale. « Cette caméra est composée d'un cristal d'iodure de sodium protégé par un collimateur à canaux cylindriques multiples. Les radiations lumineuses produites dans le cristal par l'interaction des photons gamma sont reçues et transformées par 19 photomultiplicateurs, en contact avec la face interne du cristal. Les signaux perçus dans chaque zone du cristal sont triés par un dispositif spectrométrique, transmis à un circuit de comptage à déviation et reproduits sur un écran cathodique dans la même situation géométrique que l'information initiale. L'image finale est représentée par la photographie de l'écran sur film Polaroïd au cours d'une exposition brève (quelques minutes; dans certains cas, quelques secondes) » [93]. De nombreuses modifications techniques améliorent, de jour en jour, les résultats de tels dispositifs. Là aussi, comme pour la scintigraphie habituelle, bien des études sont faites pour essayer d'obtenir une quantification des données enregistrées.

Les premiers travaux furent réalisés sur des organes de dimension petite ou moyenne : foie, thyroïde ou autres [48, 47, 125]. L'augmentation du champ exploré permit secondairement l'étude des poumons. Cependant, même un champ augmenté à 27 cm de diamètre rend encore souvent nécessaire une exploration successive, région par région [93]. Dès lors, de nombreux auteurs pratiquèrent ainsi l'exploration isotopique des poumons [94, 95, 98, 99] et leurs résultats sont en accord avec les conclusions des différentes études scintigraphiques habituelles. Les avantages incontestables de cette méthode sont la rapidité de l'examen permettant, d'une part, de pratiquer un grand nombre d'investigations, d'autre part, de permettre un tel examen chez des malades graves qui ne peuvent pas supporter longtemps (ou du moins, le temps d'une scintigraphie habituelle) une certaine position. De plus, certains ont insisté sur l'avantage de la caméra qui diminuait l'incidence des mouvements de la respiration [49].

Après les essais de TERPOGOSSIAN et coll., les travaux de C. KELLERSHOHN, P. de VERNEJOUL et coll. [72, 162] permirent la mise au point de la **caméra gamma à amplificateurs d'images.** « Le rayonnement gamma de l'organe exploré, transmis par une grille collimatrice en plomb, est transformé en image lumineuse dans un cristal détecteur à scintillations. Ce cristal d'iodure de césium activé au thallium, épais de 3 mm, a la forme d'une calotte sphérique dont le diamètre utile est de 20 cm. L'image lumineuse produite dans le cristal est ensuite transformée par un amplificateur de luminance en une image de dimensions réduites dont le diamètre maximal est de 22 mm. Cette image, qui est encoe trop faible pour être enregistrée avec un appareillage classique — télévision ou photographie — apparaît sur l'écran de sortie de l'amplificateur de luminance qui est finalement couplé optiquement à la photocathode d'un amplificateur d'image à grand gain. L'écran de sortie de ce dernier, dont le grandissement est de 1 et le gain utilisable en photons de 10^6, est alors photographié par un appareil classique de prise de vues » [162]. Grâce à cette caméra, de bonnes images dynamiques des cavités cardiaques ont déjà pu être faites [162], confirmant et améliorant des travaux faits avec un appareillage différent [115, 125, 114, 75].

L'utilisation de la caméra gamma à amplificateurs d'images dans l'étude des premiers temps de la scintigraphie pulmonaire doit nous permettre de suivre l'embol de macro-agrégats marqués dans le cœur droit et dans la petite circulation. Ainsi une étude dynamique du tronc et des branches de l'artère pulmonaire devrait améliorer de façon importante les résultats que peut donner la scintigraphie pulmonaire, avec une incidence notable pour la précision de quelques diagnostics, particulièrement difficiles, surtout en matière d'embolie pulmonaire, permettant dès lors de poser de façon plus sûre certaines indications thérapeutiques.

Chapitre 3

GAZ RADIO-ACTIFS ET DETECTEURS STATIONNAIRES

L'utilisation des gaz radio-actifs a été un apport important dans l'étude de la physio-pathologie pulmonaire. Les travaux de KNIPPING et coll. [74], BALL et coll. [7], GURTNER et coll. [51 bis], WEST [179] ne seront pas détaillés ici, mais ils ont permis une nouvelle approche des rapports ventilation-perfusion. Plusieurs techniques d'études sont possibles, soit inhalation de gaz radio-actif, soit injection intraveineuse de gaz en solution.

C'est cette deuxième méthode que nous avons utilisée avec P. de VERNEJOUL. Nous avons repris et comparé avec du xénon 133, les précédents travaux que ce dernier auteur avait réalisés avec du krypton 85 [162] pour étudier les compartiments de ventilation pulmonaire et les shunts artério-veineux pulmonaires. En principe, ces deux substances, injectées par voie intra-veineuse, sont éliminées, par voie respiratoire, lors de leur premier passage au niveau des alvéoles pulmonaires. Ce qui fait que leur période biologique est extrêmement courte, en règle inférieure à 5 minutes. Les premiers résultats semblent comparables; en fait il ne s'agissait que d'un abord technique préliminaire d'une étude plus vaste qui a demandé une extension de notre appareillage pour pouvoir, en même temps que les résultats de radio-activité, recueillir certains paramètres de ventilation. Quoiqu'il en soit, l'utilisation du xénon 133 semble plus favorable que celle du krypton 85 : le krypton 85 a une période de 5 ans, c'est essentiellement un émetteur bêta et son rayonnement gamma de 520 keV est émis avec un très faible rendement d'environ 7 %, alors que le xénon 133 a une période de 5 jours et un rayonnement gamma de 81 keV avec un excellent rendement.

A côté de ce travail, les améliorations techniques, apportées par la caméra gamma à amplificateurs d'images, devraient nous permettre de reprendre, peut-être dans de meilleures conditions, des travaux entrepris par LOKEN et coll. [84]. Le système d'enregistre-

ment mis au point par C. KELLERSHOHN et de P. de VERNEJOUL devrait permettre de suivre l'élimination pulmonaire du xénon 133 injecté, d'amener ainsi une véritable vision de l'élimination pulmonaire du xénon : élément original, qui serait sûrement d'une importance capitale dans l'étude de la physiologie pulmonaire ainsi que dans l'exploration fonctionnelle et la compréhension des affections pulmonaires.

CONCLUSIONS

Les examens radio-isotopiques constituent un apport important pour l'exploration pulmonaire.

I. — **La scintigraphie pulmonaire** a vu sa technique et ses résultats très améliorés par les progrès de l'appareillage et le marquage des macro-agrégats de sérum-albumine humaine par le technétium 99m, permettant de réaliser des scintigrammes sous quatre incidences (face, dos, profils droit et gauche).

A) L'exploration de la circulation capillaire pulmonaire par cette méthode a permis :

1) **en physiologie :**

— de confirmer les données classiques sur la distribution artérielle pulmonaire en fonction des différentes positions, de même qu'au repos et à l'effort;

— de montrer le strict parallélisme avec les résultats de la bronchospirométrie séparée, pouvant peut-être ainsi arriver à remplacer cet examen.

2) **en pathologie :**

— le diagnostic positif et topographique des embolies ou thromboses pulmonaires. La répétition possible des scintigraphies permettant la surveillance du devenir de ces embolies sous l'influence de thérapeutiques médicales ou chirurgicales. Au stade plus tardif de cœur pulmonaire chronique post-embolique, la scintigraphie permet un bilan des lésions;

— l'exploration de la circulation artérielle pulmonaire dans toutes les autres pneumopathies. Ainsi dans des cas de tuberculose pulmonaire ou de cancers bronchiques, des indications à un traitement chirurgical ou médical ont pu être mieux posées. Ailleurs, la simplicité de l'examen et son innocuité ont permis des études vasculaires, que la relative complexité de l'artériographie pulmonaire n'avait pas encore permis;

— une restriction doit cependant être signalée : c'est l'incertitude étiologique qui persiste souvent devant un défaut de vascularisation; s'agit-il d'un obstacle intrinsèque, extrinsèque, d'une destruction ou d'une autre anomalie organique ou fonctionnelle ?

B) La scintigraphie par aérosol, explorant les territoires bronchoalvéolaires peut compléter les données de l'exploration habituelle par les macro-agrégats en permettant une meilleure approche des rapports ventilation-perfusion.

Quant à la scintigraphie à l'aide d'isotopes à fixation tumorale élective, elle pourra, si ses résultats sont confirmés, avoir un rôle notable dans le diagnostic carcinologique.

II. — **La caméra à scintillation ou la caméra gamma à amplificateurs d'images.**

A côté des détecteurs mobiles de radio-activité, les détecteurs stationnaires et surtout la caméra gamma à amplificateurs d'images, dont les performances techniques semblent remarquables, doivent augmenter encore l'apport des radio-isotopes à l'investigation pulmonaire.

A) l'injection de macro-agrégats marqués au technétium 99m peut ainsi être suivie dans le cœur droit, puis le tronc et les branches de l'artère pulmonaire, permettant de préciser, à un temps plus précoce, les données de la scintigraphie pulmonaire.

B) l'injection par voie intraveineuse de xénon 133, dont l'élimination se fait par voie aérienne pulmonaire devrait permettre, grâce aux progrès techniques qu'apportent ces détecteurs, une visualisation de la perfusion et de la ventilation pulmonaire.

Vu, le Président de Thèse
G. BROUET

Vu, le Doyen de la Faculté
G. BROUET

Vu, et Permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

[1] ALTENBRUNN, H. J. :

Die isotopenthorakographie nach inhalation von radioaktiven aerosolen.

Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Band VI, Urban und Schwarzenberg, Munich, 1965, p. 396-403.

[2] ANGER, H. O. :

Gamma ray and positron scintillation camera.

Nucleonics, 1963, **21**, 56-59.

[3] ANGER, H. O :

Scintillation camera with multichannel collimators.

J. nucl. Med., 1964, **5**, 515-531.

[4] ARIEL, I. M. :

Organ irradiation by means of radiating microspheres.

J. nucl. Med., 1962, **3**, 195. (abstract of the 9th meeting of the Soc. of nuclear medecine, Dallas, Texas, june 1962).

[5] ARIEL, I. M. et LEAR, P. :

The diagnosis of pulmonary embolism by radiating microspheres.

Radiology, 1964, **82**, 876-878.

[6] ATWOOD, R. M., BURCHELL, H. B. et TAUXE, W. N. :

Pulmonary scans achieved with macroaggregated iodinated albumin; use in diagnosis of pulmonary artery agenesis.

Amer. J. Med. Sci., 1966, **252**, 84-88.

[7] BALL, W. C. Jr., STEWART, P. B., NEWSHAM, L. G. S. et BATES, D. V. :

Regional pulmonary function studied with Xenon ^{133}.

J. clin. Invest., 1962, **41**, 519-531.

[8] BELLION, B. et CHIARLE, S. :

La Scintigrafia polmonare :

Minerva medica, 1965, **56**, 811-816.

[9] BELLION, G., GARBAGNI, R., CHIARLE, S., CARELLI, E. et GARDELLINO, G. :

Scintigrafia polmonare : rilievi fisiopatologici e diagnostici.

Minerva medica, 1966, **57**, 2067-2074.

[10] BENACERRAF, B., BIOZZI, G., HALPERN, G. N. et STIFFEL, C. :

Study of reticulo endothelial system towart heat denaturated human serum tagged with ^{131} I.

R.E.S. Bull., 1956, **2**, 19-24 (cité par LOKEN et BUGBY).

[11] Berne, E. et Jonnson, U. :

Ein magnetischer Analysator für die quantitative Auswertung von Szintigrammen.

Nucl. Med., 1959, **1**, 80 [cité par Desgrez, A. (27)].

[12] Blanquet, P., Freour, P., Beck, Cl. et Bernadou, J. :

La scintigraphie pulmonaire. Méthode nouvelle d'exploration. Premiers résultats.

Presse méd., 1966, **74**, 787-790.

[13] Bohner, C., Methlin, G., Meunier-Carus, J., Miech, G., Grob, J.-C., Razakasoa, A., Witz, J.-P. et Oudet, P. :

Concordances entre la scintigraphie pulmonaire et la bronchospirométrie.

Soc. française de Pathol. resp. Journées de Colmar, juin 1967 (à paraître dans J. Med. Chir. thor.).

[14] Brille, D. :

Les diverses méthodes d'étude de la circulation pulmonaire en pneumologie.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 227-230.

[15] Briscoe, W. A. et Cournand, A. :

Uneven ventilation of normal and diseased lungs studied by an open circuit method.

J. appl. Physiol., 1959, **14**, 284-290.

[16] Brown, D. W. :

Digital computer analysis and display of the radionuclide scan.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 740-753.

[17] Bryan, A. C., Bentivoglio, L. G., Beerel, F., Mc Leish, H., Zidulka, A. et Bates, D. V. :

Factors affecting regional distribution of ventilation and perfusion in the lung.

J. appl. Physiol., 1964, **19**, 395-402.

[18] Bryant, L.-R., Spencer, F. C., Greenlaw, R. H., Prathnali, P. et Bowlin, J. W. :

Post-operative changes in regional pulmonary blood flow.

J. thoracic and cardiovasc. Surg., 1967, **53**, 64-76.

[19] Carvalho, L. de, Cicero, R. et Celis, A. :

Ante-mortem and post-mortem angiography of the pulmonary arterial tree in advanced tuberculosis.

Amer. Rev. Tuberc., 1955, **71**, 810-821.

[20] Cassen, B., Curtis, L., Reed, C. et Libby, R. :

Instrumentation for I-131 use in medical studies.

Nucleonics, 1951, **9**, 46-50.

[21] Cavalieri, R. R., Scott, K. G. et Sairenji, E. :

Selenite (^{75}Se) as a tumor-localizing agent in man.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 197-208.

[22] Chernick, V., Lopez-Majano, V., Wagner, H. N. Jr. et Dutton, R. E. Jr.

Estimation of differential pulmonary blood flow by bronchospirometry and radioisotope scanning during rest and exercice.

Am. Rev. Resp. Dis., 1965, **92**, 958-962.

[23] Comroe, J. H. :

The main functions of the pulmonary circulation.

Circulation, 1966, **33**, 146-158.

[24] Davis, T. P. et Martone, R. J. :

The hybrid radioisotope scanner.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 114-127.

[25] Delaloye, B. :

Introduction à la scintigraphie clinique.

1 vol. 260 p. édit. Masson, Paris, 1966.

[26] Deland, F. H. :

The fate of macroaggregated albumin used in lung scanning.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 883-895.

[27] Desgrez, A. :

Sur un nouveau système de scintigraphie en couleur sans inertie, ni constante de temps.

J. Biol. Med. nucl., supp. Bull. Inf. A.T.E.N., 1968, **3**, 11-16.

[28] Desgrez, A. et Kellershohn, C. :

Collimateurs cylindriques et focalisés en scintigraphie. Détection des nodules froids.

Ann. Radiol., 1963, **6**, 695-711.

[29] Desgrez, A. et Papanicolou, N. :

La séméiologie scintigraphique du foie.

1 vol., Edit. Masson, Paris, 1966.

[30] Dollery, C. T. et West, J. B. :

Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxyde and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis.

Circulation Res., 1960, 8, 765-771.

[31] Dore, E.K., Poe, N. D., Ellestad, M. H. et Taplin, G. V. :

Perfusion and inhalation scan studies in pulmonary emphysema.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 352 (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[32] Dumon, G., Brouillet-Gabriel, M. T. et Dumon, J. F. :

Les résultats de la scintigraphie pulmonaire après aérosols et injections intraveineuses d'isotopes.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 303-308.

[34] Dumon, J.-F., Brouillet-Gabriel, M.-T., Leonardelli, M., Paulin, R. et Charrier, J.-P. :

La scintigraphie pulmonaire après aérosols d'isotopes. Complément de la scintigraphie pulmonaire après injection de macro-agrégats.

Presse méd., 1967, **75**, 1293-1296.

[35] Dumon, G., Dor, V., Dumon, J.-F. et Alland, A. :

La place des aérosols de radioisotopes dans l'exploration scintigraphique pulmonaire (d'après 350 examens).

Soc. française Pathol. resp., Journées de Colmar, juin 1967 (à paraître dans J. Méd. Chir. thor.).

[36] Dworkin, H. J., Hamilton, C., Simeck, C. M. et Beierwaltes, W. H. :

Lung scanning with colloïdal Risa.

J. nucl. Med., 1964, **5**, 48-56.

[37] Dworkin, H. J., Smith, J. R. et Bull, F. E. :

A reaction following administration of macroaggregates albumin for a lung scan.

Amer. J. Roentgen., 1966, **98**, 427-433.

[38] Fraimow, W., Cathcart, R. T., Greening, R. R. et Ostrow, A. :

Pulmonary function changes during diagnostic procedures.

J.A.M.A., 1967, **200**, 26 (medical news).

[39] Fred, H. L., Burdine, J. A., Jr, Gonzalez, D. A., Lockhart, R. W., Peabody, C. A. et Alexander, J. K. :

Arteriographic assessment of lung scanning in the diagnosis of pulmonary thromboembolism.

New Engl. J. Med., 1966, **275**, 1025-1032.

[40] Freour, P., Blanquet, P., Germouty, J., Couraud, L., Warin, J. F., Bernadou, J., Beck, Cl., Nacef, T. et Faltot, P. :

La circulation artérielle pulmonaire en pneumo-phtisiologie (étude broncho-spirométrique, scintigraphique et angiographique).

Rev. Tub. Pneum., 1966, **30**, 373-392.

[41] Freour, P., Blanquet, P., Bernadou, M. et Beck, Cl. :

Sur la scintigraphie pulmonaire.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 243-249.

[42] Freour, P., Blanquet, P., Bernadou, M. et Beck, Cl. :

Que peut-on attendre de la scintigraphie pulmonaire. Ses indications - Ses limites.

Concours méd., 1967, **89**, 4335-4342.

[43] Friedmann, W. F. et Braunwald, E. :

Alteration in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning. A simple non traumatic technic for estimation of left atrial pressure.

Circulation, 1966, **34**, 363-376.

[44] Furth, E. D., Okinaka, A. J., Focht, E. F. et Becker, D. V. :

The distribution, metabolic fate and radiation dosimetry of 131 I labelled macroaggregated albumin.

J. nucl. Med., 1965, **6**, 506-518.

[45] Gardel, J., Isaac, R., Raynaud, C. et Kellershohn, C. :

Détection scientifique des tumeurs malignes à l'aide du bichlorure de mercure (Cl_2Hg 197) : premiers résultats dans le domaine O.R.L.

Ann. Oto-laryng. (*Paris*), 1967, **84**, 633-644.

[46] Gold, W. M. et McCormack, K. R. :

Pulmonary-function response to radioisotope scanning of the lungs.

J.A.M.A., 1966, **197**, 146-148.

[47] Gottschalk, A. :

Radioisotope scintiphotography with Technetium 99m and the gamma scintillation camera.

Am. J. Roentgen., 1966, **97**, 860-868.

[48] Gottschalk, A. et Anger, H. O. :

Use of the scintillation camera to reduce radioisotope scanning time.

J.A.M.A., 1965, **192**, 448-452.

[49] Gottschalk, A., Harper, P. V., Jimenez, F. and Petasnick, J. P. :

Quantification of the respiratory motion artifact in radioisotope scanning with the rectilinear focused collimator scanner and the gamma scintillation camera.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 243-251.

[50] Greenberg, A., Taplin, G. V. et Poe, N. D. :

Value of lung scanning in pulmonary tuberculosis.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 355. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[51] Guignon, J.-P., Methlin, G., Weill, G. et Forster, E. :

Scintigraphies pulmonaires et bronchospirométries.

Soc. française Pathol. resp. Journées de Colmar, juin 1967 (à paraître dans J. Méd. Chir. thor.).

[51 *bis*] Gurtner, H. P., Briscoe, W. A. et Cournand, A. :

Studies of the ventilation-perfusion relationships in the lungs of subjects with chronic pulmonary emphysema following a single intravenous injection of radioactive krypton.

J. clin. Invest., 1960, **39**, 1080-1090.

[52] Halpern, B. N., Biozzi, G., Benacerraf, B., Stiffel, C. et Hillemand, B. :

Cinétique de la phagocytose d'une sérum-albumine humaine spécialement traitée et radiomarquée, et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'Homme.

C.R. Soc. Biol., Paris, 1956, **150**, 1307-1311.

[53] Harper, P. V., Beck, R., Charleston, D. et Lathrop, K. A. :
Optimization of scanning method using Tc99m.
Nucleonics, 1964, **22**, 50-54.

[54] Harper, P. V., Lathrop, K. A. et Richards, P. :
Tc^{99m} as radio colloïd.
J. nucl. Med., 1964, **5**, 382 (abstract of the 11th meeting of the Soc. of nucl. Med., Berkeley, California, june 1964).

[55] Harper, P. V., Lathrop, K. A., Jimenez, F., Fink, R. et Gottschalk A. :
Technetium 99m as scanning agent.
Radiology, 1965, **85**, 101-109.

[56] Hatch, H. B., Maxfield, V. S. et Ochsner, J. L. :
Radioisotope lung scanning in bronchogenic carcinoma.
J. thoracic and cardiovasc. Surg., 1965, **50**, 634-639.

[57] Haynie, T. P., Calhoon, J. H., Nasjeleti, C. E., Nofal, M. N. et Beierwaltes, W. H. :
Visualization of pulmonary artery occlusion by photoscanning.
J.A.M.A., 1963, **185**, 306-308.

[58] Haynie, T. P., Hendrick, C. K. et Schreiber, M. H. :
Diagnosis of pulmonary embolism and infarction by photoscanning.
J. nucl. Med., 1965, **6**, 613-631.

[59] Herzog, A. M., Guelfi, J., Danrigal, A., Pincet, J. et Morin, P. P. :
La scintigraphie pulmonaire dans les affections tumorales.
J. Med. Nantes, 1967, **7**, 183-192.

[60] Horton, G. E., Johnston, R. H. et Johnston, P. C. :
Tuberculosis and the pulmonary scan.
J. nucl. Med., 1965, **6**, 343 (abstract 12th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Bal Harbour, Florida, june 1965).

[61] Hugues, F. C., Baillet, J., Chretien, J., Degeorges, M., Pascal, P.-Y. et Brouet, G. :
Séméiologie des scintigraphies pulmonaires.
Cœur et Méd. int., 1968, **7**, 109-131.

[62] Iio, M. et Wagner, H. N. Jr :
Studies of reticulo-endothelial system :
I Measurement of the phagocytic capacity of the R.E.S. in Man and Dog.
J. clin. Invest., 1963, **42**, 417-426.

[63] Isawa, T. :
Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning.
I Fundamental studies of 131-I-MAA and quantification of the pulmonary arterial blood flow.
Sci. Rep. Res. Inst., Tokohu Univ., 1966, **13**, C, 109-122.

[64] Isawa, T. :

Studies on the distribution of the arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning.

II Pulmonary tuberculosis : the distribution of the pulmonary arterial blood flow with special reference to pulmonary function.

Sci. Rep. Res. Inst., Tokohu Univ., 1966, **13**, C, 123-146.

[65] Isawa, T. :

Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning.

III Bronchogenic carcinoma : types of lesions and pulmonary arterial blood flow.

Sci. Rep. Res. Inst., Tokohu Univ., 1966, **13**, C, 147-158.

[66] Isawa, T. :

Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning.

IV Pulmonary sarcoïdosis : the distribution of the pulmonary arterial blood flow with special reference to pulmonary function.

Sci. Rep. Res. Inst., Tokohu Univ., 1966, **13**, C, 159-167.

[67] Isawa, T. :

Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning.

V Chest diseases other than pulmonary tuberculosis, bronchogenic carcinoma and pulmonary sarcoïdosis.

Sci. Rep. Res. Inst., Tokohu Univ., 1966, **13**, C, 168-185.

[68] Isawa, T. :

Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning.

VI Post operative effects of ventilation and perfusion relationship in the operated lungs.

Sci. Rep. Res. Inst. Tokohu Univ., 1966, **13**, C, 186-195.

[69] Kakehi, H., Arimizu, N. et Uchiyama, G. :

A new method for colour scanning.

Medical Radioisotope Scanning. Proceedings of a symposium, Athènes, April 1964.

Int. At. En. Agency, Vienne, 1964, *vol.* 1, p. 321-329.

[70] Kateb, E., Gest, J., Debaud, C., Thibault, Ph. et Monod, O. :

Comparaisons entre examens pulmonaires usuels et scintigraphies.

Rev. Tub. Pneum., 1966, **30**, 1023-1032.

[71] Kellershohn, C., Vernejoul, P. de et Comar, D. :

Les indicateurs nucléaires à vie courte en exploration fonctionnelle.

Communication à la 9e Table Ronde sur l'exploration fonctionnelle par les isotopes radio-actifs, Liège, mai 1967.

[72] Kellershohn, C., Vernejoul, P. de, Lansiart, A., Roux, G. et Lequais, J. :

Visualisation de la traversée d'un indicateur nucléaire dans les cavités cardiaques et les gros vaisseaux au moyen d'amplificateurs d'image.

Communication à la "Gesellschaft fur Nuclearmedizin", Vienne, 1967.

[73] Kennady, J. C. et Taplin, G. V. :

Safety of measuring regional cerebrocortical blood flow with radioalbumin macroaggregates.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 345 (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[74] Knipping, H. W., Bolt, W., Valentin, H., Venrath, H. et Ender, P. :

Regionale Funktionsanalyse in der Kreislauf-und Lungen-Klinik mit Hilfe der Isotopenthorakographie und der selektiven Angiographie der hungengefasse.

Münch. med. Wschr., 1957, **99**, 46-47.

[75] Kriss, J. P., Yeh, S.-H., Farrer, P. A. et Mac Kean, J. :

Radioisotope angiocardiography.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 367 (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[76] Lafave, J. W., Grotenhuis, I., Kim, Y. S., Mac Lean, L. D. et Perry, J. F., Jr. :

Y^{90}-tagged microspheres in adjuvant tumor therapy.

Surgery, 1963, **53**, 778-783.

[77] Lamy, P., Martin, J., Anthoine, D., Rebeix, G., Vaillant, D. et Vaillant, G. :

Scintigraphie pulmonaire et cancer bronchique.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 295-302.

[78] Lassen, N. A. :

Assessment of tissue radiation dose in clinical use of inert gases with examples of absorbed doses from 3 H_2, 85 Kr, 133 Xe.

Minerva nucl., 1964, 8, 211-217.

[79] Laval, P., Vigne, J., Kleisbauer, J. P. et Rossello, R. :

Intérêt de la scintigraphie pulmonaire dans le bilan fonctionnel respiratoire.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 309-316.

[80] Laval, P., Vigne, J., Rossello, R. et Kleisbauer, J.-P. :

Intérêt de la scintigraphie pulmonaire en physio-pathologie respiratoire.

Soc. française Pathol. resp., Journées de Colmar, juin 1967 (à paraître dans J. Méd. Chir. thor.).

[81] Loken, M. K. :

Radioisotopic techniques for evaluation of pulmonary diseases.

J. nucl. Med., 1966, 7, 354-355 (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[82] Loken, M. K. et Bugby, R. D. :
Visualization of the lung by methods of scintigraphotography.
Am. J. Roentgen., 1966, **97**, 850-859.

[83] Loken, M. K., Telander, G. T. et Salmon, R. J. :
Technetium 99m compounds for visualization of body organs.
J.A.M.A., 1965, **194**, 152-156.

[84] Loken, M. K. et Westgate, H. D. :
Evaluation of pulmonary function using Xenon 133 and the scintillation camera.
Am. J. Roentgen., 1967, **100**, 835-843.

[85] Lopez-Majano, V., Chernick, V., Wagner, H.N. Jr et Dutton, R. E. :
Comparison of radioisotope scanning and differential oxygen uptake of the lungs.
Radiology, 1964, **83**, 697-698.

[86] Lopez-Majano, V., Wagner, H. N. Jr, Tow, D.E. et Chernick, V. :
Radioisotope scanning of the lungs in pulmonaris tuberculosis.
J.A.M.A., 1965, **194**, 1053-1058.

[87] Lopez-Majano, V., Tow, D. E. et Wagner, H. N. Jr. :
Distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema.
J. nucl. Med., 1966, **7**, 353 (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[88] Lopez-Majano, V., Tow, D. E. et Wagner, H. N. Jr :
Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema.
J.A.M.A., 1966, **197**, 81-84.

[89] Mac Afee, J. G., Stern, H. S., Fueger, G. F., Baggish, M.S., Holzman, G. B., et Zolle, I. :
99m Tc labeled serum albumin for scintillation scanning of the placenta.
J. nucl. Med., 1964, **5**, 936-946.

[90] Mc Intyre, W. J., Fiedell, H. L., Gomez Crespo, G., Rejalli, A. M. :
The visualization of internal organs by accentuation scintillation scanning technics.
Radiology, 1959, **73**, 329-340

[91] Mallard, J. P., Duggan, M. H., Myers, M. J. et Wilks, R. J. :
An analysis of quantitative colour display for scanning.
Med. Radioisotope Scanning. Proceedings of a Symposium Athènes, April 1964.
Inter. At. En. Agency, Vienne, vol. 1, p. 423-449.

[92] Matthews, C.M.E. :
Comparison of isotopes for scanning.
J. nucl. Med., 1965, **6**, 155-168.

[93] Meyniel, G., Molina, C., Plagne, R. et Cheminat, J.-C. :
Bases physiques et physiopathologiques de la scintigraphie pulmonaire.
Sem. Hôp. Paris, 1968, **44**, 837-843.

[94] Miale, A. Jr., Moser, K. et Landis, G. :
Scintillation camera studies of lung blood flow.
J. nucl. Med., 1966, 7, 354. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[95] Miale, A. Jr., Moser, K. et Landis, G. :
Scintillation camera studies of lung blood flow.
Clin. Res., 1966, **14**, 105 (abstract).

[96] Mishkin, F. :
Lung scanning. Its use in diagnosis of disorders of the pulmonary circulation.
Arch. Int. Med., 1966, **118**, 65-69.

[97] Mitchell, R. I. :
Retention of aerosol particles in the respiratory tract : a review.
Am. Rev. Resp. Dis., 1960, **82**, 627-639.

[98] Molina, C., Plagne, R., Cheminat, J.-C., Passemard, N. et Brun, J. :
La scintigraphie par la caméra à scintillations dans les affections broncho-pulmonaires.
Poumon et cœur, 1967, **23**, 275-287.

[99] Molina, C., Meyniel, G., Cheminat, J.-C., Plagne, R., Brun, J. et Mercier, R. :
Indications et résultats de la scintigraphie pulmonaire par la caméra à scintillations.
Sem. Hôp., Paris, 1968, **44**, 844-854.

[100] Monod, O. :
La scintigraphie pulmonaire en couleurs à l'iode et au mercure radioactifs.
Poumon et Cœur, 1967, **23**, 289-294.

[101] Moser, K. M., Rhodes, P. G., Landis, G. A., Tisi, G. M. et Miale, A. Jr.:
Interpretative pitfalls in lung scanning.
J. nucl. Med., 1966, 7, 353-354. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[102] Moser, K. M., Tisi, G. M., Rhodes, P. G., Landis, G. A. et Miale, A. Jr.:
Pulmonary angiographic-radioscan correlation in patients with pulmonary embolism.
Clin. Res., 1966, **14**, 105 (abstract).

[103] Moser, K. M., Tisi, G. M., Rhodes, P. G., Landis, G. A. et Miale, A. Jr.:
Correlation of lung photoscans with pulmonary angiography in pulmonary embolism.
Amer. J. Cardiol., 1966, **18**, 810-820.

[104] Ollagnier, Ch., Vallon, C., Perrin, L.-F., et Briere, J. :

La scintigraphie pulmonaire. Confrontation avec des documents radiologiques, fonctionnels et anatomiques.

Rev. lyonnaise Med., 1968, **17**, 1-20.

[105] Pascal, P. :

L'apport de la scintigraphie pulmonaire au diagnostic des embolies et des thromboses artérielles pulmonaires.

Thèse Méd., Paris, 1967, AGEMP éd., 48 p.

[106] Pircher, F. J., Temple, J. R., Kirch, W. J. et Reeves, R. J. :

Distribution of pulmonary ventilation determined by radioisotope scanning.

Am. J. Roentgen., 1965, **94**, 807-814.

[107] Pircher, F. J., Knight, C. M., Barry, W. F. et Goodrich, J. K. :

Absorbed doses from inhaled albumin aerosol labeled with Iodine-131 and Technetium-99m.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 393. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[108] Pizon, P. :

Le Technetium.

Presse méd., 1967, **75**, 477-479.

[109] Plagne, R., Meyniel, G. et Blanquet, P. :

La scintigraphie pulmonaire. Principes et techniques.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 231-241.

[110] Poe, N. D. :

Regional pulmonary blood flow in experimental atelectasis.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 384. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[111] Poe, N. D., Taplin, G. V., Delore, S. et Johnson, E. :

Physiological changes in pulmonary blood flow evaluated by lung scanning.

J. nucl. Med., 1965, **6**, 769-770.

[112] Poe, N. D., Dore, E. K., Swanson, L. S. et Taplin, G. V. :

Resolution of pulmonary emboli.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 384. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[113] Poe, N. D., Swanson, L. A. et Taplin, G. V. :

Physiological factors affecting lung scan interpretation.

Radiology, 1967, **89**, 661-666.

[114] Polcyn, R. E., Poteshman, N. L. et Gottschalk, A. :

Isotope angiocardiography with technetium-99m and the scintillation camera.

J. nucl. Med., 1966, **7**, 374. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[115] Powell, M. R. et Anger, H. O. :
Blood flow visualization with the scintillation camera.
J. nucl. Med., 1966, 7, 729-732.

[116] *Scintillation scanning in clinical medecine.*
Edited by J. L. Quinn III.
W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1964, 150 p.

[117] Quinn, J. L., III, Whitley, J. E., Hudspeth, A. S. et Prichard, A. W. :
Early clinical applications of lung scintiscanning.
Radiology, 1964, 82, 315-317.

[118] Quinn, J. L., III et Whitley, J. E. :
Lung scintiscanning.
Radiology, 1964, 83, 937-943.

[119] Quinn, J. L., III, Whitley, J. E., Hudspeth, A. S. et Watts, F. C. :
An approach to the scanning of pulmonary infarcts.
J. nucl. Med., 1964, 5, 1-8.

[120] Quinn, J. L., III et Head, L. R. :
Radioisotope photoscanning in pulmonary disease.
J. nucl. Med., 1966, 7, 1-22.

[121] Raynaud, C., Isaac, R. et Kellershohn, C. :
Scintigraphies au mercure 197 : méthodes techniques et images normales et pathologiques, critères de malignité.
Soc. française Pathol. resp., Journées de Colmar, juin 1967 (à paraître dans J. Méd. Chir. thor.).

[122] Rogers, R. M. et Kuhl, D. E. :
Chronic obstructive pulmonary emphysema studied with Iodine-131-MAA scanning.
J. nucl. Med., 1966, 7, 351-352. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[123] Rosenthall, L. :
Lung scanning with radioiodinated macroaggregates of human serum albumin.
J. Canad. A. Radiol., 1965, **16**, 30-34.

[124] Rosenthall, L. :
Human brain scanning with radioiodinated macroaggregates of human serum albumin. Preliminary report.
Radiology, 1965, 85, 110-115.

[125] Rosenthall, L. :
Radionuclide venography using technetium 99m pertechnetate and the gamma-ray scintillation camera.
Am. J. Roentgen., 1966, **97**, 874-879.

[126] Roucayrol, J.-C. et Nouel, J.-P. :
La scintigraphie pulmonaire.
Presse méd., 1966, **74**, 2405-2406.

[127] Rymer, M., Isaac, R., Raynaud, C., Kelleshohn, C. et Monod, O. :
Scintigraphies pulmonaires au mercure radio-actif.
J. Méd. Chir. thor., 1967, **21**, 129-140.

[128] Sabiston, D. C. et Wagner, H. N. Jr. :
The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning.
Ann. Surg., 1964, **160**, 575-585.

[129] Sabiston, D. C., Durham, N. C. et Wagner, H. N. Jr. :
The pathophysiology of pulmonary embolism. Relationship to accurate diagnosis and choice of therapy.
J. thorac. cardiovasc. Surg., 1965, **50**, 339-356.

[130] Sasahara, A. A., Chandler, H. L., Hilts, S. V. et Moser, K. M. :
Letters to the Editor.
New Engl. J. Med., 1967, **276**, 697-699.

[131] Sasahara, A. A., Belko, J. S. et Simpson, R. G. :
Blended scintiscans of lungs with a dual detector system.
Radiology, 1967, **88**, 363-365.

[132] Schrijen, F. :
Intérêt de la scintigraphie dans le bilan fonctionnel respiratoire.
Poumon et Cœur, 1967, **23**, 317-321.

[133] Smith, E. M. :
Radiochemical purity, internal dosimetry and calibration of 99mTc.
J. nucl. Med., 1964, **5**, 382. (abstract of the 11th meeting of the Soc. of nucl. Med., Berkeley, California, june 1964).

[134] Smith, E. M. :
Properties, uses, radiochemical purity and calibration of Tc99m.
J. nucl. Med., 1964, **5**, 871-882.

[135] Smith, E. M. :
Internal dose calculation for 99mTc.
J. nucl. Med., 1965, **6**, 231-251.

[136] Sodee, D. B. :
Advances in medical scanning.
Nucleonics, 1964, **22**, 47-51.

[137] Sodee, D. B. :
Lung scanning as an adjunct in the evaluation of lung carcinoma.
J. nucl. Med., 1966, **7**, 393. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[138] Stern, H. S., Zolle, I. et Mc Afee, J. G. :
Preparation of technetium (Tc99m) labeled serum albumin (human).
Int. J. Applied Rad. and Isotopes, 1965, **16**, 283-288.

[139] Surprenant, E. L. :

Lateral lung scanning, anatomic and physiologic considerations.

Am. J. Roentgen., 1967, **99**, 533-542.

[140] Sutherland, J. D., de Nardo, G. L. et Brown, D. W. :

Lung scans with I^{131} labeled macroaggregated human serum albumin (MAA).

Am. J. Roentgen., 1966, **98**, 416-426.

[141] Swanson, L. A., Dore, E. K., Poe, N. D. et Taplin, G. V. :

Lung scan interpretation (problems in suspected pulmonary embolism).

J. nucl. Med., 1966, **7**, 386. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[142] Swyngedauw, J., Voisin, C., Guerrin, F., Robin, H., Foissac-Gegoux, Ph., Wattel, F. et Wallaert, C. :

La scintigraphie et l'angiopneumographie isotopique dans l'exploration fonctionnelle comparative des poumons. Application à l'étude des hyperclartés unilatérales.

Poumon et Cœur, 1967, **23**, 251-273.

[143] Taplin, G. V., Dore, E. K., Johnson, D. E. et Kaplan, H. S. :

Colloïdal radioalbumin aggregates for organ scanning.

Scientific exhibit, 10th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., june 1963, *Montréal*, Canada.

[144] Taplin, G. V., Johnson, D. E., Dore, E. K. et Kaplan, H. S. :

Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning liver, spleen, lung and other organs.

J. nucl. Med., 1964, **5**, 259-275.

[145] Taplin, G. V., Johnson, D. E., Dore, E. K. et Kaplan, H. S. :

Organ visualization by photoscanning using micro and macroaggregates of radioalbumin.

Medical Radioisotope scanning. Proceedings of a Symposium, Athènes, April 1964.

Inter. At. En. Agency, Vienne, 1964, *vol.* 2, p. 3-31.

[146] Taplin, G. V., Kennady, J. C., Griswold, M. L., Akcay, M. M. et Johnson, D. E. :

Albumin I^{125} macroaggregates for brain scanning (experimental basis and safety).

J. nucl. Med., 1964, **5**, 366-367.

[147] Taplin, G. V., Johnson, D. E., Dore, E. K. et Kaplan, H. S. :

Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin. Experimental basis and initial clinical trials.

Health Physics, 1964, **10**, 1219-1227.

[148] Taplin, G. V., Poe, N. D. et Greenberg, A. :

Lung scanning following radioisotope inhalation (techniques and potential applications).

J. nucl. Med., 1965, **6**, 348. (abstract 12th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Bal Harbour, Florida, june 1965).

[149] Taplin, G. V. et Poe, N. D. :
A dual lung-scan technic for evaluation of pulmonary function.
Radiology, 1965, **85**, 365-368.

[150] Taplin, G. V., Poe, N. D. et Greenberg, A. :
Lung scanning following radioaerosol inhalation.
J. nucl. Med., 1966, **7**, 77-87.

[151] Tauxe, W. N., Burchell, H. B., Chaapel, D. W. et Sprau, A. :
Quantitating the effect of gravity of lung scans of macroaggregates of albumin I 131.
J. appl. Physiol., 1966, **21**, 1381-1386.

[152] Tauxe, W. N., Chaapel, D. W. et Sprau, A. C. :
Contrast enhancement of scanning procedures by high-speed digital computer.
J. nucl. Med., 1966, **7**, 646-656.

[153] Temple, J., Pircher, F. et Sieker, H. :
Evaluation of pulmonary ventilation and perfusion by isotope scanning.
Clin. Res., 1965, **13**, 76. (abstract).

[154] Temple, J., Pircher, F., Kirsch, W. et Sieker, H. :
Study of pulmonary ventilation by isotope scanning.
Clin. Res., 1965, **13**, 352.

[155] Temple, J. R., Pircher, F. J. et Sieker, H. O. :
Pulmonary blood flow characteristics studied by lung scanning.
Amer. Rev. resp. Dis., 1966, **93**, 234-237.

[155 *bis*] Thibaut, Ph., Kateb, E. et Monod, O. :
La scintigraphie en pathologie pulmonaire.
Gaz. méd. France, 1967, **74**, 5033-5042.

[156] Threefoot, S. A., Cush, R. P. et Pearson, J. E. Jr. :
Lung scanning with small volumes of Iodine 131 ethiodized oil.
J. nucl. Med., 1966, **7**, 336-337. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[157] Tow, D. E., Wagner, H. N. Jr., Lopez-Majano, V., Smith, E. M. et Migita, T. :
Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin.
Amer. J. Roentgen., 1966, **96**, 664-676.

[158] Tow, D. E. et Wagner, H. N. Jr. :
Recovery of pulmonary arterial blood flow in patients with pulmonary embolism.
New Engl. J. Med., 1967, **276**, 1053-1059.

[159] Tubania, M. et Albarede, P. :
Introduction à la scintigraphie isotopique.
Concours méd., 1967, **89**, 4123-4144.

[160] Ueda, H., Iio, M. et Kaihara, S. :

Determination of regional pulmonary blood flow in various cardio-pulmonary disorders. Study and application of macroaggregated albumin (MAA) labeled with I^{131}.

Jap. Heart J., 1964, 5, 431-444.

[161] Ueda, H., Kaihara, S. et Iio, M. :

Unusual distribution of pulmonary blood flow between the right and the left lung in man. Study and application of macroaggregated albumin (MAA) labelled with I^{131}.

Jap. Heart J., 1965, 6, 40-50.

[162] Vernejoul, P. de :

Etude de la dynamique cardio-pulmonaire par détection externe au moyen des radio-isotopes.

In « *Les isotopes* » : *Monographie annuelle de la Soc. française de Biol. clin.* L'expansion, édit. Paris 1968, pp. 3-47.

[163] Vernejoul, P. de, Ruff, F., Even, Ph., Kellershohn, C. et Brouet, G. :

Scintigraphie pulmonaire au moyen de macro-agrégats de sérum-albumine humaine marquée au technétium 99m.

Soc. française de Pathol. resp., Journées de Colmar, juin 1967.

[164] Vernejoul, P. de, Ruff, F., Even, Ph., Kellershohn, C. et Brouet, G. :

La scintigraphie pulmonaire. Apport du technétium 99m à la multiplication des incidences.

Presse méd., 1967, 75, 2757-2762.

[165] Vernejoul, P. de, Del Omo, J., Rangel-Abungis, A. et Kellershohn, C. :

Interêt des indicateurs nucleaires de courte période physique dans l'étude de l'hémodynamique cardiaque.

Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Band VII, 1967, pp. 46-62, Urban und Schwarzenberg, München.

[166] Vernejoul, P. de et Desgrez, A. :

Collimateur pour détecteur de rayonnement.

Demande de brevet « Brevatome » P. V. 138.042, 30.1.1968.

[167] Vidal, J., Pourquier, H., Gary-Bobo, J., Belotte, J., Thibaud, E. et Michel, F. B. :

Notre expérience de la scintigraphie pulmonaire.

J. Med. Chir. thor., 1966, 20, 811-834.

[168] Wagner, H. N. Jr.

Radioisotope scanning in pulmonary embolic disease : pp. 225-235 in *Pulmonary embolic disease :* Proceedings. Edit. by AA. Sasahara and M. Stein, 312 p. Grune, New-York, 1965.

[169] Wagner, H. N. Jr., Mc Afee, J. G. et Mozley, J. M. :

Medical radioisotope scanning.

J.A.M.A., 1960, 174, 162-164.

[170] WAGNER, H. N. Jr., IIO, M. et HORNICK, R. B. :
Studies of reticulo-endothelial system.
II Change in the phagocytic capacity of the R.E.S. in patients with certain infections.
J. Clin. Invest., 1963, 42, 427-434.

[171] WAGNER, H. N. Jr., SABISTON, D. C., IIO, M. et LANGAN, J. K. :
Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning.
Medical radioisotope scanning.
Proceedings of a symposium, Athènes, April 1964.
Inter. at. En. Agency, Vienne, 1964, Vol. 2, pp. 303-324.

[172] WAGNER, H. N. Jr., SABISTON, D. C. Jr., IIO, M., MC APEE, J. G., MEYER, J. K. et LANGAN, J.K. :
Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning.
J.A.M.A., 1964, 187, 601-603.

[173] WAGNER, H. N. Jr., SABISTON, D. C. Jr., MC APEE, J. G., TOW, D. et STERN, H. S. :
Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning.
New. Engl. J. Med., 1964, 271, 377-384.

[174] WAGNER, H. N., SABISTON, D. C. et IIO, M. :
The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning.
J. nucl. Med., 1964, 5, 345-346.

[175] WAGNER, H. N., LOPEZ-MAJANO, V., TOW, D. E., CHERNICK, V. et TWINNING, R. :
Factors influencing regional pulmonary blood flow in man and dog.
J. nucl. Med., 1965, 6, 347. (abstract 12th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Bal Harbour, Florida, june 1965).

[176] WAGNER, H. N. Jr., LOPEZ-MAJANO, V., TOW, D. E. et LANGAN, J. K. :
Radioisotope scanning of lungs in early diagnosis of bronchogenic carcinoma.
Lancet, 1965, *i*, 344-347.

[177] WEBBER, M. M., BENNETT, L. R. et SURPRENANT, E. L. :
The technique and interpretation of lung scans using technetium-99m labeled macroaggregated albumin.
J. nucl. Med., 1966, 7, 353. (abstract 13th annual meeting of the Soc. of nucl. Med., Philadelphia, june 1966).

[178] WEINER, B., JENKINS, D. E. Jr. et JOHNSON, P. C. Jr. :
Pulmonary scanning, DLco and Emphysema.
Clin. Res., 1966, 14, 370.

[179] WEST, J. B. :
Ventilation/blood flow and gas exchange.
1 vol., 117 p., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1965.

[180] Whitley, J. E., Quinn, J. L., III, Hudspeth, A. S. et Prichard, R. W : The scintiscanning of experimentally produced pulmonary infarcts. *Radiology*, 1963, **81**, 884-885.

[181] Whitley, J. E., Witcofski, R. L., Bolligert, T. T. et Maynard, C. D. : Tc 99m in the visualization of neoplasms outside the brain. *Am. J. Roentgen.*, 1966, **96**, 706-710.

[182] Ya, P. M., Guzman, T., Loken, M. K. et Perry, J. F. Jr. : Isotope localization with tagged microspheres. *Surgery*, 1961, **49**, 644-650.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

CHAPITRE 1 :

La scintigraphie pulmonaire 3

I. *Historique* 5

II. *Technique :*

A) Les radio-isotopes et leurs vecteurs 7

B) L'appareillage 15

C) La collimation 17

D) L'inscription 23

III. *Etude expérimentale* 27

IV. *Résultats physiologiques* 34

V. *Résultats pathologiques* 39

VI. *Discussion* 50

A) La scintigraphie après aérosol de substances radio-actives 51

B) La scintigraphie à fixation tumorale élective ... 51

CHAPITRE 2 :

Macro-agrégats marqués et détecteurs stationnaires 53

CHAPITRE 3 :

Gaz radio-actifs et détecteurs stationnaires 55

CONCLUSIONS 57

BIBLIOGRAPHIE 59

Imprimé en France sur les presses de
l'ENCYCLOPEDIE DOUANIERE
43, rue du Colisée - PARIS (8e)
R.C. Seine 56 B 2455
— Dépôt légal : F. R. (1968) - 38 —